

Maligne Weichteiltumoren

Histologie, Biologie, Therapie, Endergebnisse

von

Bernd Karl Suffert

aus

Ebermannstadt

1975

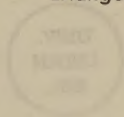
1976 p 56

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann)

Maligne Weichteiltumoren

Histologie, Biologie, Therapie, Endergebnisse

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg



vorgelegt
von

Bernd Karl Suffert

aus

Ebermannstadt

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. med. E. Rügheimer
Referent: Professor Dr. med. P. Hermanek
Korreferent: Professor Dr. med. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 15. Dezember 1975

Inhaltsverzeichnis

Seite

I.	Leitfaden	1
	Allgemeine Teile	
II.	Einleitung	2
III.	Die Aufgaben der folgenden Hauptkategorien	3
	1. Körperliche Gesundheit	3
	2. Seelische Gesundheit	4
	3. Soziale Gesundheit	5
IV.	Die Bedeutung der folgenden Hauptkategorien	6
	1. Körperliche Gesundheit	6
	2. Seelische Gesundheit	7
	3. Soziale Gesundheit	8
	4. Intellektuelle Gesundheit	9
	5. Emotionale Gesundheit	10
	6. Spirituelle Gesundheit	11
	7. Kulturelle Gesundheit	12
	8. Politische Gesundheit	13
	9. Wirtschaftliche Gesundheit	14
	10. Umweltliche Gesundheit	15
V.	Die Aufgaben der folgenden Hauptkategorien	16
	1. Körperliche Gesundheit	16
	2. Seelische Gesundheit	17
VI.	Die Aufgaben der folgenden Hauptkategorien	18
	1. Körperliche Gesundheit	18
	2. Seelische Gesundheit	19
	3. Soziale Gesundheit	20

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	3
Allgemeiner Teil	
II. Definition	4
III. Einteilung der malignen Weichteiltumoren	5
1. Topographische Einteilung	5
2. Stadieneinteilung	6
3. Histologische Klassifikation	8
IV. Das biologische Verhalten der malignen Weichteiltumoren	12
1. Relative Häufigkeit der histologischen Typen	15
2. Altersverteilung	16
3. Geschlechtsverteilung	17
4. Lokalisation	17
5. Ätiologie	18
6. Symptomatik	19
7. Lokales Verhalten	21
8. Rezidivneigung	24
9. Metastasierung	25
V. Diagnostik der malignen Weichteiltumoren	26
1. Morphologische Diagnostik	26
2. Radiologische Diagnostik	29
VI. Therapie der malignen Weichteiltumoren	30
1. Chirurgische Therapie	30
2. Bestrahlung	34
3. Chemotherapie	37

Spezieller Teil

VII.	Das Krankengut der Chirurgischen Universitäts- klinik Erlangen	37
A.	Methodik	37
B.	Ergebnisse bei Zusammenfassung äusserer und innerer Weichteilsarkome	39
	1. Relative Häufigkeit der histologischen Typen	39
	2. Alter und Geschlecht	41
	3. Anamnese und Symptomatologie	45
C.	Die äusseren (peripheren) Weichteilsarkome	47
	1. Lokalisation	47
	2. TNM- Klassifikation	53
	3. Therapie	55
	4. 5 Jahres-Ergebnisse	57
	5. Lokalrezidive	63
	6. Fernmetastasen	70
D.	Die inneren (zentralen) Weichteilsarkome	71
VIII.	Zusammenfassung	74
	Literaturverzeichnis	76

I. Einleitung

Weichteilsarkome sind seltene Geschwülste. Ihr Anteil an allen malignen Tumoren liegt bei etwa 1 % (0,8 % PACK u. ARIEL 1958).

Die Weichteilsarkome bieten ein vielfältiges Bild hinsichtlich ihrer Histologie und ihres biologischen Verhaltens. Daraus ist leicht zu erkennen, wie schwierig es für einzelne klinische Zentren ist, ausreichende Erfahrungen mit diesen Tumoren zu sammeln und eine adäquate Therapie zu entwickeln.

Überregionaler Erfahrungsaustausch und die Zusammenfassung von Ergebnissen waren lange Zeit durch das Fehlen einer einheitlichen Klassifizierung und Nomenklatur behindert. " Das Fehlen einer korrekten Nomenklatur der Weichteiltumoren, besonders der malignen, hat für viele von ihnen zu einem großen Ausmaß an Verwirrung hinsichtlich ihrer Verteilung, ihrer relativen Häufigkeit und ihrer relativen Malignität geführt. Diese Tatsache ist weitgehend dafür verantwortlich gewesen, daß die mesenchymalen Tumoren der Weichteile, besonders die malignen, die am wenigsten verstandenen und wahrscheinlich die am meisten inadäquat behandelten aller Tumoren sind" (STOUT u. LATTES 1967).

Inzwischen ist 1969 die von der WHO herausgegebene Internationale Histologische Klassifikation auch für Weichteiltumoren erschienen (ENZINGER et al. 1969). Damit ist die wichtigste Voraussetzung für die Vergleichbarkeit klinischer Erfahrungen und damit für jeden Fortschritt in der Therapie dieser Tumoren geschaffen. Auf dieser Grund-

lage müssen nun von den einzelnen klinischen Zentren die mit den Weichteilsarkomen gemachten Erfahrungen gesammelt und ausgewertet werden. Die vorliegende Arbeit, die über 69 Patienten mit Weichteilsarkomen berichtet, stellt einen solchen Beitrag dar.

II. Definition

Im deutschen Sprachbereich hatte der Begriff "Weichteilsarkom" eine andere Bedeutung als im angelsächsischen. OTT u. FREY 1964 verstanden unter Weichteilsarkomen "alle Sarkome derjenigen weichen, mesodermalen und mesenchymalen Gewebe, die der Formgebung, Stützung, Fortbewegung und Ernährung dienen, mit Ausnahme des lymphoretikulären Gewebes und der malignen Melanome". SCHLOSSER 1968 setzte den Ausdruck "tumors of the soft somatic tissues", wie ihn PACK u. AREIEL 1958 verwenden, gleich dem Begriff "Blastome des Mesenchyms". Beiden Definitionen gemeinsam ist das Festhalten am histogenetischen Sarkombegriff. Danach sind Sarkome jene bösartigen Geschwülste, die von mesenchymalen Zellen abstammen.

Im angelsächsischen Schrifttum wird der Begriff Weichteilsarkom dagegen schon seit vielen Jahren unter klinisch-praktischen Gesichtspunkten gebraucht. Mit dem Erscheinen der WHO-Klassifikation der Weichteiltumoren (ENZINGER et al. 1969) hat sich diese Richtung international durchgesetzt.

Der Begriff " Weichteile" (soft tissues) umfasst danach alle nicht-epithelialen, extraskelettären Gewebe mit Ausnahme des reticuloendothelialen Systems, der Glia und der Stützgewebe spezifischer Organe und Eingeweide. Die neuroektodermalen Gewebe des peripheren und autonomen Nervensystems sind in diesem Begriff enthalten wegen ihrer ähnlichen

Problematik hinsichtlich Diagnose und Therapie. Der Begriff "Sarkom" steht in diesem Zusammenhang nur noch für Malignität der betreffenden Weichteiltumoren. Es wäre vielleicht korrekter, statt von Weichteilsarkomen von malignen Weichteiltumoren zu sprechen. Der Begriff Weichteilsarkom hat sich jedoch in der Literatur eingebürgert und in den meisten Veröffentlichungen werden die Begriffe Weichteilsarkom und maligner Weichteiltumor synonym gebraucht.

III. Einteilung der malignen Weichteiltumoren

Prognose und Therapie eines Weichteilsarkoms werden bestimmt von 1.) seiner Lokalisation, 2.) dem Stadium der Ausbreitung zur Zeit der Erstbehandlung und 3.) vom histologischen Typ.

1. Topographische Einteilung.

Topographisch sind 2 Hauptgruppen von Weichteilsarkomen zu unterscheiden: periphere, äussere und zentrale, innere. Die beiden Gruppen verhalten sich hinsichtlich Therapie und Prognose sehr unterschiedlich.

Die inneren Weichteilsarkome liegen mehr oder minder innerhalb des Skelettsystems: Es sind Tumoren des Mediastinums, des Retroperitoneums und Mesenteriums, der Orbita.

Die äusseren Weichteilsarkome befinden sich in den das Knochengerüst nach aussen zu bedeckenden Weichteilen, einschliesslich der nicht knöchernen Bauchwand. Es sind somit Tumoren von Haut, Unterhaut, Faszien, Aponeurosen, Skelettmuskulatur, Sehnen, Schleimbeuteln, periartikulärem Gewebe und peripheren Nerven (BÖTTICHER u. HERMANEK 1974).

2. Stadieneinteilung

Für die Planung der Therapie und für die Erstellung von Statistiken der Heilresultate ist eine klinische Bestimmung der Ausdehnung, ein klinisches "Staging" von wesentlicher Bedeutung. Die UICC hat für derartige Zwecke das TNM-System entwickelt, jedoch bisher für die Weichteiltumoren noch keine spezielle TNM-Klassifikation vorgelegt.

Einen Vorschlag zu einer TNM-Klassifikation der Weichteilsarkome von BOKELMANN et al. 1971 zeigt Tab. 1.

Tab. 1. TNM-Klassifikation der Weichteilsarkome. Vorschlag von BOKELMANN et al. 1971.

T-Klassifikation (Primärtumor):

T 0	kein Tumor auffindbar
T 1	Tumoren bis zu 2 cm Durchmesser, beweglich
T 2	Tumoren über 2 cm, unter 5 cm Durchmesser sowie alle in das umgebende Gewebe infiltrierende Geschwülste, aber ohne Infiltration der Knochen
T 3	5 - 10 cm Durchmesser, Destruktion von Knochen, ohne Infiltration größerer Gefäß-Neven-Bündel.
T 4	über 10 cm Durchmesser oder Einbruch in größeres Gefäß-Nerven-Bündel
T 9	fehlende Angaben

N-Klassifikation (regionale Lymphknoten):

N 0	keine regionalen Lymphknoten tastbar
N 1	regionale Lymphknoten tastbar
N 9	fehlende Angaben

Forts. Tab. 1

M- Klassifikation (Fernmetastasen):

M 0	keine Fernmetastasen nachweisbar
M 1	Fernmetastasen nachweisbar
M 9	fehlende Angaben

Die American Joint Commission hat eine klinische Stadienbestimmung vorgeschlagen, die neben lokaler Ausbreitung, lymphogener Metastasierung und Fernmetastasierung zusätzlich den histopathologischen Malignitätsgrad berücksichtigt (Tab. 2). Problematisch ist dabei die noch nicht standardisierte und damit schwer objektivierbare histologische Malignitätsgradbestimmung, an deren Entwicklung aber sicherlich zu arbeiten sein wird.

Tab. 2. Vorschlag für klinische Stadienbestimmung der Weichteilsarkome. (American Joint Commission, Task Force on Sarcoma of Soft Tissue, SUIT u. RUSSELL 1975).

T-Klassifikation

	Tumorgröße	hist. Malignitätsgrad	Haut und/oder Knochen
T 1 a	< 5 cm	1	-
T 1 b	≥ 5 cm	1	-
T 2 a	< 5 cm	2	-
T 2 b	≥ 5 cm	2	-
T 3 a	< 5 cm	3	-
T 3 b	≥ 5 cm	3	-
T 4	variabel	1-3	+

Forts. Tab. 2

N-Klassifikation

N 0	klinisch regionale Lymphknoten tumorfrei
N 1	klinisch regionale Lymphknotenmetastasen

M-Klassifikation

M 0	keine Fernmetastasen
M 1	Fernmetastasen

Klinische Stadien

Stadium I	T 1 a	} N O M O
Stadium II	T 1 b	
	T 2 a	
Stadium III a	T 2 b	
	T 3 a	
Stadium III b	T 3 b	
Stadium IV a	T 4 N O M O	
	T 1-4 N 1 M O	
Stadium IV b	T 1-4 N O-1 M 1	

3. Histologische Klassifikation

Die histologische Klassifikation sollte heute ausschließlich nach den Vorschlägen der WHO vorgenommen werden (ENZINGER et al. 1969) (Tab. 3). Die Einteilung erfolgt hierbei nach dem Ursprungsgewebe der Tumoren (histogenetisch). Die histogenetischen Typen und ihre Untertypen ermöglichen eine Voraussage über das zu erwartende biologische Verhalten der Tumoren, wie Wachstumsgeschwindigkeit, Rezidivneigung,

Metastasierungsweg und Metastasierungshäufigkeit. Es gehört zu den histologisch-biologischen Besonderheiten der Weichteiltumoren, daß der histologische Differenzierungsgrad weniger prognostische Aussagen ermöglicht (BÖTTICHER u. HERMANEK 1974). Es gibt Metastasierung trotz hohen Differenzierungsgrades und relativ wenig malignes Verhalten trotz sehr geringer histologischer Differenzierung (besonders bei kindlichen Tumoren). Auch das klassische Kriterium infiltrierenden Wachstums als Zeichen der Malignität ist bei Weichteiltumoren unverlässlich (HERMANEK 1974).

Die früher übliche Einteilung der Weichteilsarkome nach dem Zelltyp (Spindelzellsarkom, Rundzellensarkom etc.) ist ohne Belang. Etwa 10-15 % der Weichteilsarkome sind nicht klassifizierbar (ENZINGER et al. 1969). Obwohl die WHO-Klassifikation bereits seit 1969 vorliegt, hält man sich vor allem in Europa bedauerlicherweise auch heute noch nicht an diese Einteilung (GLÄSER 1974 a, b).

Tab. 3. Internationale histologische Klassifikation der malignen Weichteiltumoren (WHO) (Enzinger et al. 1969).

I. Tumoren des fibrösen Gewebes.

1. Dermatofibrosarcoma protuberans
2. Fibrosarkom

II. Tumoren des Fettgewebes

1. Liposarkom
 - a) vorwiegend gut differenziert
 - b) vorwiegend myxoid
 - c) vorwiegend rundzellig
 - d) vorwiegend pleomorph (schlecht differenziert)
 - e) gemischte Formen

Fortsetzung Tab. 3.

III. Tumoren des Muskelgewebes

1. Leiomyosarkom
2. Rhabdomyosarkom
 - a) vorwiegend embryonal
 - b) vorwiegend alveolär
 - c) vorwiegend pleomorph
 - d) gemischte Formen

IV. Tumoren der Blutgefäße

1. malignes Hämangioendotheliom (Angiosarkom)
2. malignes Hämangioperizytom

V. Tumoren der Lymphgefäße

1. malignes Lymphangioendotheliom

IV. Tumoren des synovialen Gewebes

1. Synovialsarkom (malignes Synovialom)
 - a) vorwiegend biphasisch (spindelzellig und epitheloid)
 - b) vorwiegend monophasisch (spindelzellig oder epitheloid)

VII. Tumoren des mesothelialen Gewebes

1. malignes Mesotheliom
 - a) vorwiegend epitheloid
 - b) vorwiegend fibrös (spindelzellig)
 - c) biphasisch

VIII. Tumoren der peripheren Nerven

1. malignes Schwannom (neurogenes Sarkom, Neurofibrosarkom)
2. periphere Tumoren des primitiven Neuroektoderms

Fortsetzung Tab. 3.

IX. Tumoren der sympathischen Ganglien

1. Neuroblastom (Sympathicoblastom, Sympathicogonion)
2. Ganglioneuroblastom

X. Tumoren der paraganglionären Strukturen

1. malignes Phäochromozytom
2. malignes Chemodektom (nicht-chromaffines Paragangliom).

XI. Tumoren des pluripotenten Mesenchyms

1. malignes Mesenchymom

XII. Tumoren von vestigialen embryonalen Strukturen

1. malignes Chordom

XIII. Tumoren von möglicherweise extragonadalem Keimzellen-Ursprung

1. Teratocarcinom
2. Embryonalcarcinom
3. Choriocarcinom

XIV. Tumoren umstrittener oder unsicherer Histogenese

1. alveoläres Weichteilsarkom (malignes organoides Granularzell-"Myoblastom")
2. maligner Granularzelltumor (malignes nichtorganoides Granularzell-"Myoblastom")
3. Chondrosarkom der Weichteile
4. Osteosarkom der Weichteile
5. maligner Riesenzelltumor der Weichteile
6. malignes Fibroxanthom (malignes Histiozytom)
7. Kaposi's Sarkom
8. Klarzellsarkom der Sehnen und Aponeurosen

XVI. Unklassifizierte Weichteiltumoren

IV. Das biologische Verhalten der malignen Weichteiltumoren.

Die verschiedenen histologischen Typen und Untertypen der Weichteilsarkome besitzen zum Teil stark voneinander abweichende Eigenschaften. Deren Kenntnis ist sowohl für die Diagnostik als auch für das therapeutische Vorgehen von Bedeutung. Diese Eigenschaften sind einerseits epidemiologischer Natur (relative Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung), andererseits betreffen sie das individuelle biologische Verhalten des einzelnen Tumors (Symptomatik, Lokalisation, Wachstumsgeschwindigkeit und-wege, Rezidivneigung, Metastasierungsbereitschaft und-wege u. ä.). In Tab. 4 sind für die häufigeren Typen diesbezügliche Angaben aus einer repräsentativen Literaturauswahl zusammengestellt.

Tab. 4. Biologisches Verhalten häufiger Weichteilsarkome

Sarkomtyp	Dermatofibrosarcoma protuberans	Fibrosarkom	Liposarkom	
			gut differenziert myxoid	rundzellig, pleomorph
relative Häufigkeit	ca. 5 %	5-60%	12-24 %	
bevorzugtes Alter	30-60 J.	junges Erwachsenenalter(25-45 J)	30-60 J.	
bevorzugte Lokalisation	Stamm	Extremitäten proximal	Extremitäten proximal	
lokales Verhalten	infiltrativ im Corium, sehr langsam wachsend	Pseudokapsel langsames Wachstum	Pseudokapsel, mitunter multizentrisch, Ausbreitung entlang Fascien, langsames Wachstum	
Rezidive nach lokaler Exzision	sehr häufig	50-80 %	50-80 %	
haematogene Metastasierung	fast nie	oft erst nach mehreren Rezidiven	selten	häufig
lymphogene Metastasierung	Ø	5 - 10 %	Ø	ca. 5 %
absolute 5-Jahre-Überlebensrate	100 %	50 %	80 %	20 %

Forts. Tab. 4

Sarkomtyp	Rhabdomyosarkom embryonal pleomorph alveolär		Synovial- sarkom	malignes Schwannom
relative Häufigkeit	10-20%		3-10 %	2-12 %
bevorzugtes Alter	Kindheit, junges Er- wachsenen- alter (20 J.)	Erwachsenen- alter	15-40 J.	ohne Neurofibrom um 40 J. mit Neurofibrom um 30 J.
bevorzugte Lokalisation	embryonal: Kopf, Hals, Orbita, perianal, alveolär u. pleomorph: Extremitäten		Extremi- täten peri- artikulär (Knie)	Extremitäten proximal
lokales Verhalten	umschrieben, selten Pseudokapsel, oft multizentrisch, schnel- les Wachstum		Pseudo- kapsel, aber auch infiltrativ, Wachstum meist langsam	Pseudokapsel, oft multizent- risch, Wachs- tum langsam
Rezidive nach lokaler Exzision	50-80%		65-75 %	50 %
haematogene Metastasierung	sehr häufig		häufig (60%)	seltener (20-25 %)
lymphogene Metastasierung	30-40 % bis 10 %		15-20 %	fast nie
absolute 5- Jahres-Über- lebensrate	5 %	30 %	25 %	ohne Neuro- fibrom 65 % mit Neuro- fibrom 30 %

1. Relative Häufigkeit der histologischen Typen

Hierüber gibt es im Schrifttum sehr unterschiedliche Angaben, wie etwa die Literaturübersicht bei GLÄSER 1974 a zeigt. Schuld daran ist die bei den meisten Autoren jeweils relativ kleine Zahl der Tumoren und die- vor allem vor dem Erscheinen der WHO-Klassifikation - weit verbreitete Unsicherheit hinsichtlich ihrer histologischen Klassifikation. Diese Unsicherheit kommt auch in dem zum Teil recht großen Anteil der histologisch unklassifizierten Fälle in den einzelnen Serien zum Ausdruck. Bei PACK u. ARIEL 1958 stellen diese Fälle mit über 35 % die größte Gruppe der 717 Weichteilsarkome, gefolgt von Liposarkom und Rhabdomyosarkom. Bei ADLER et al. 1969 sind die histologisch unklassifizierten Sarkome die zweithäufigsten nach den Fibrosarkomen.

Im allgemeinen finden sich Lipo- und Rhabdomyosarkom an den ersten Plätzen der Häufigkeitsskala, während sich beim Fibrosarkom bei den verschiedenen Autoren die Angaben über die Häufigkeit ganz besonders stark unterscheiden. Bei einigen Autoren sind sie an erster Stelle, bei CLARK u. MARTIN 1964 sowie GLÄSER 1974 a sogar mit einem Anteil von 61 % bzw. 50 % vertreten. Sie bei PACK u. ARIEL 1958, DAS GUPTA u. BRASFIELD 1969 oder MARTIN et al. 1965 sehr viel seltener vorkommen, nämlich nur in etwa 5 %.

Nach STOUT u. LATTES 1967 ist die Unsicherheit hinsichtlich der Diagnose des Fibrosarkoms auf die Tatsache zurückzuführen, daß sich mit Ausnahme der Schwannschen Zellen kein anderes Gewebe mit derselben Leichtigkeit reproduziert wie das fibrilläre Bindegewebe. Daher sei es nicht erstaunlich, daß viele Tumoren, vor allem die malignen, in mehr oder minder großem Ausmaß eine Tendenz besitzen, fibroblastische Elemente zu enthalten. Das kann bis zu einem Ausmaß gehen, daß diese transformierten Bereiche

histologisch von Fibrosarkomen nicht zu unterscheiden sind. Nicht alle fibroblastischen Zellen stammen von Fibrozyten ab. Als fakultative Fibroblasten können sich mesotheliale Zellen, Synovioblasten, Schwann'sche Zellen, Lipoblasten, Reticuloblasten und wahrscheinlich viele andere Zellen verhalten. Je genauer ein Tumor untersucht wird, umso größer wird die Chance, neben fibroblastischen Zellen auch andere Elemente zu finden, die eine Einordnung zu anderen Sarkomen, etwa Liposarkomen oder Synovialsarkomen erlauben (HERMANEK 1974).

2. Altersverteilung.

Im Gegensatz zu den Karzinomen, die mit einem Durchschnitt von weit über 40 Jahren typischerweise Erkrankungen des höheren Alters sind, gilt ganz allgemein für die Sarkome, daß ihr Auftreten weit weniger vom Lebensalter abhängig ist und daß die Wahrscheinlichkeit, an einem Sarkom zu erkranken, ziemlich gleichmäßig von der Geburt bis ins hohe Alter besteht. Daraus ergibt sich, daß in den jüngeren Lebensjahren die Relation Sarkom/Karzinom eindeutig zugunsten des ersten verschoben ist. Das drückt sich auch im Anteil der kleinen Gruppe der Weichteilsarkome an allen malignen Tumoren des Kindesalters (bis 15 Jahre) aus. Die Angaben, die PACK u. ARIEL 1958 aus der Literatur zitieren, schwanken zwischen 2 und 33 %, wobei die Neuroblastome nicht mitgerechnet sind. Von den Malignomen der bis 25 Jahre alten Patienten entfallen etwas mehr als 5 % auf Weichteilsarkome, von den malignen Tumoren aller Altersgruppen nur etwa 1 % (PACK u. ARIEL 1958).

Wenn auch hinsichtlich der Altersverteilung die Weichteilsarkome insgesamt weit streuen, kann man doch für die einzelnen histologischen Typen bevorzugte Altersgruppen angeben: Das Neuroblastom kommt fast ausschließlich im Kleinkindesalter vor, mit einem Gipfel vor dem 4. Lebensjahr.

Dasselbe gilt für maligne Teratome der Weichteile: 55 % der Fälle treten im 1. Lebensjahrzehnt auf. Das embryonale Rhabdomyosarkom kommt ebenfalls bevorzugt in der Kindheit vor. PATTON u. HORN 1962 geben ein Durchschnittsalter von 13,4 Jahren an. Synovialsarkom, alveoläres Rhabdomyosarkom und Fibrosarkom haben ihren Häufigkeitsgipfel im frühen Erwachsenenalter, während das maligne Schwannom, das pleomorphe Rhabdomyosarkom, das Liposarkom und das Dermatofibrosarcoma protuberans typischerweise dem Erwachsenenalter zugehören, dabei jedoch weit streuen. Patienten mit malignem Schwannom bei Neurofibromatose Recklinghausen sind im Durchschnitt um 10 Jahre jünger als diejenigen mit solitärem malignem Schwannom ohne Neurofibromatose (PACK u. ARIEL 1958).

3. Geschlechtsverteilung.

Aus der Geschlechtsverteilung der Weichteilsarkome lassen sich für die Diagnose eines einzelnen Tumors grundsätzlich keine Schlüsse ziehen. Lediglich das Kaposi-Sarkom ist fast ausschließlich auf das männliche Geschlecht beschränkt (92 % nach PACK u. ARIEL 1958).

4. Lokalisation.

Die Lokalisation der Weichteiltumoren steht sowohl in Beziehung zur Volumenmasse der jeweiligen Körperregion (volumenspezifische Lokalisation) als auch zur histogenetischen Zugehörigkeit des jeweiligen Tumors (artspezifische Lokalisation) (SCHLOSSER 1968). Danach gilt für die Lokalisation der Weichteiltumoren das Prinzip, daß sie dort am häufigsten vorkommen, wo sich auch ihr Muttergewebe in größerer Menge befindet. Die Weichteilsarkome weichen jedoch von diesem Prinzip teilweise ab. Beispielsweise können Rhabdomyosarkome in den Gallengängen oder in der Vagina vorkommen, das Synovialsarkom findet sich gelegentlich in

der Bauchwand. ENZINGER et al. 1969 erklärt dies aus der Existenz persistierender oder neugebildeter Herde pluripotente Mesenchyms oder unvollständig differenzierter Gewebearten. In den meisten Fällen wird aber das Prinzip der artspezifischen Lokalisation eingehalten, insbesondere ist es gültig für das maligne Schwannom.

Hinsichtlich der Prognose und Therapie ist die topographische Unterscheidung von inneren und äusseren Weichteilsarkomen wichtig (sh. Seite 5). Innere, in den Körperhöhlen gelegene Tumoren werden später entdeckt und sind operativ schwieriger zu entfernen als äusserlich gelegene Tumoren.

Fast ausschließlich innerlich kommen das Neuroblastom und das maligne Teratom vor. Von den anderen Weichteilsarkomen machen das Liposarkom, das Fibrosarkom und das Leiomyosarkom einen bedeutenden Anteil unter den retroperitonealen Tumoren aus. Das embryonale Rhabdomyosarkom kommt häufig in der Augenhöhle vor (17 %, ALBORES-SAAVEDRA et al. 1965).

Bei den äusseren Weichteilsarkomen sind die Extremitäten Prädilektionsstellen. Die untere ist häufiger betroffen als die obere, die proximalen Abschnitte häufiger als die distalen. Das Synovialsarkom entsteht meistens in der Nachbarschaft von Gelenken, sein bevorzugter Sitz ist das Kniegelenk. Von allen Weichteilsarkomen kommt das Synovialsarkom am weitesten distal (Hand, Fuß) vor.

5. Ätiologie

Die Ätiologie der Weichteilsarkome ist - von wenigen Ausnahmen abgesehen - unklar. BAUER 1963 führt die Seltenheit der Sarkome insgesamt darauf zurück, daß die mesenchymalen Gewebe unter der schützenden Hülle des Epithels

liegen und dadurch äusseren krebserzeugenden Noxen weniger ausgesetzt sind.

Vom malignen Lymphangioendotheliom, einem sehr seltenen Tumor, ist bekannt, daß es sich praktisch ausschließlich auf ödematösen Extremitäten entwickelt, insbesondere an der oberen nach Mastektomie mit Axilladisektion und Nachbestrahlung der Axilla.

Die Transformation einer ursprünglich gutartigen in eine bösartige Geschwulst findet außerordentlich selten statt. Gesichert ist eine solche maligne Entartung nur bei der Neurofibromatose Recklinghausen, wo sie in mindestens 10 % der Fälle vorkommen soll (PACK u. ARIEL 1958). Die meisten anderen Fälle maligner Entartung eines ursprünglich gutartigen Tumors sind als histologische Fehldiagnosen anzusehen.

Erbfaktoren spielen nur bei der Neurofibromatose eine ins Gewicht fallende Rolle.

Die Bedeutung des Traumas ist praktisch zu vernachlässigen, obwohl in 10-20 % der Fälle in der Anamnese ein äusseres Trauma angegeben wird.

6. Symptomatik

Die einzelnen histologischen Arten der Weichteilsarkome haben keine spezifischen klinischen Symptome. Meistens fehlen auch beim malignen Schwannom neurologische Zeichen.

Die wesentlichen Unterschiede in der Symptomatik ergeben sich aus der Lokalisation der Tumoren. Während bei den innerlich gelegenen Weichteilsarkomen Allgemeinsymptome

eine wichtige Rolle spielen, stehen bei den äusseren Weichteilsarkomen die lokalen Symptome von Schwellung und Schmerz ganz im Vordergrund: Am häufigsten besteht am Anfang nur ein Tumor, und Schmerzen treten erst im späteren Verlauf auf, wenn durch das Tumorstadium in der Nähe befindliche Nerven irritiert werden.

Die Dauer der Anamnese ist von der Wachstumsgeschwindigkeit des Tumors abhängig. Das bedeutet bei langsam wachsenden Tumoren, daß zwischen dem ersten Auftreten der Symptome und dem ersten Aufsuchen des Arztes bzw. der Diagnosestellung oft Jahre vergehen. In den weniger häufigen Fällen, wo die Tumorschwellung von Beginn an mit Schmerzen verbunden ist, verkürzt sich die Zeit bis zur Diagnose beträchtlich. PACK u. ARIEL 1958 stellten bei ihren Fällen mit Synovial-Sarkom hierbei eine durchschnittliche Anamnesedauer von 7,8 Monaten fest, gegenüber 2,4 Jahren, wenn nur eine Schwellung bestand. In ganz wenigen Fällen von äusseren Weichteilsarkomen sind Schmerzen ohne Anzeichen einer Tumorschwellung das erste Symptom. Hierbei verschlechtert sich die Chance, schnell die richtige Diagnose zu stellen, wegen der Möglichkeit zu Fehldeutungen (rheumatische, ischialgiforme Schmerzen, Muskelzerrung, Muskelkater etc.).

Allgemeinsymptome wie Kräfteverfall, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, Anämie etc. treten bei den äusseren Weichteilsarkomen erst im späteren Verlauf auf, wenn der Tumor ein bedeutendes Ausmaß angenommen hat, nekrotisch zerfällt, exulzeriert oder bakteriell infiziert ist, oder wenn es durch Gefäßarrosion zur Sickerblutung kommt.

Bei den inneren Weichteilsarkomen (Retroperitoneum, Mediastinum), die oft schon beträchtliche Ausmaße angenommen haben, bevor sie sich überhaupt bemerkbar machen, liegen die Verhältnisse anders. Hier spielen nach

RÜPPELL und WOLTER 1972 die Allgemeinsymptome eine gleich-große Rolle wie der sicht-oder tastbare Tumor. Sie sind einerseits bedingt durch die den Stoffwechsel des Gesamt-organismus beeinflussende Größe dieser Tumoren, andererseits durch die nahe Beziehung zu den parenchymatösen Organen des Brust - und Bauchraums.

Bei dem besonders bösartigen Neuroblastom stammen die ersten Symptome oft von den Metastasen, die bei diesem Tumor sehr frühzeitig in den verschiedenen Organen auftreten können.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß die klinischen Symptome nur in ganz seltenen Fällen zur endgültigen Diagnose führen. Sie stellen lediglich Verdachtsmomente dar, die möglichst schnell zum Einsatz gezielter diagnostischer Maßnahmen (Biopsie) führen sollten.

7. Lokales Verhalten.

Sehr viele Weichteilsarkome erscheinen makroskopisch eingekapselt; dieser Aspekt ist typisch für das tiefer gelegene Fibrosarkom, das Liposarkom und das maligne Schwannom und ist relativ oft beim Synovial -Sarkom und beim Neuroblastom zu finden. In Wirklichkeit gibt es jedoch kein einziges Weichteilsarkom, das eine echte bindegewebige Kapsel besitzt (STOUT 1964). Stattdessen besteht die "Kapsel" der Weichteilsarkome aus den äusseren, von dem Druck des umgebenden Gewebes abgeflachten Tumorschichten und ist außerdem oft nicht an allen Stellen des Tumors ausgebildet. Für diese Erscheinung, die dadurch zustandekommt, daß der Tumor sowohl expansiv als auch infiltrativ wächst, wird der Ausdruck "Pseudokapsel" gebraucht. Die einfache Ausschälung (Enukleation) innerhalb oder mit dieser Pseudokapsel ist kontraindiziert (PACK u. ARIEL 1958, WANEBO et al. 1973) und beeinflußt durch

die dann mit größter Wahrscheinlichkeit auftretenden Rezidive den Verlauf der Krankheit sehr negativ.

Beim Rhabdomyosarkom ist eine Pseudokapsel selten, die Geschwulst bevorzugt einen restriktiven Typ infiltrativen Wachstums. woraus das makroskopische Bild der umschriebenen Geschwulst nicht der Einkapselten (STOUT 1964, STOUT u. LATTES 1967)- resultiert. Das Dermatofibrosarkoma protuberans zeigt nie eine Pseudokapsel, es wächst ausschließlich infiltrativ, was durch seine Lage im Korium und in der Subkutis bedingt ist. Alle in diesem Bereich gelegenen Tumoren sind entweder umschrieben oder infiltrieren, keines ist eingekapselt. Das gilt auch für die oberflächlichen Fibrosarkome (STOUT u. LATTES 1967).

Das Wachstum aller Weichteilsarkome erfolgt in mehr oder minder großem Ausmaß durch Infiltration. Das heißt, die Ausbreitung erfolgt mittels Einzelzellen bzw. kleiner Zellgruppen entlang von Spalträumen in der Umgebung. Dafür bieten sich Faszienflächen, Muskelsepten, epineurales Bindegewebe u. ä. an. BARBER et al. 1957 wiesen nach, daß vor allem die Ausbreitung entlang des epineuralen Bindegewebes von den Weichteilsarkomen häufig beschritten wird.

Diese Ausbreitungsweise bewirkt, daß sich lebende Tumorzellen oft weit jenseits der sicht- und tastbaren Tumorgrenze befinden , so daß auch ein radikaleres chirurgisches Vorgehen als das der einfachen Enukleation zum Mißerfolg, d. h. zum Rezidiv führt. Ein eindruckvolles Beispiel schildert SHACKELFORD 1963: Ein Tumor der linken Flanke, dessen biologische Dignität sich im Schnellschnitt nicht hatte klären lassen, wurde mit einem Sicherheitsabstand von allseitig ca. 4 cm " im Gesunden entfernt ". Als der Paraffinschnitt die Diagnose " Rhabdomyosarkom " erbrachte, wurde

noch einmal operiert und die ganze linke Bauchwand vom Rippenbogen bis zur Darmbeinschaukel entfernt. Das Operationspräparat wurde mikroskopisch untersucht und wies im Bereich der ursprünglichen Operationsnähte mehrere nadelspitzgroße maligne Tumorherde auf.

Als weitere Ursache für die große Rezidivneigung wird der multizentrische Ursprung mancher Weichteilsarkome genannt. PACK u. ARIEL 1958, 1964 betonen den relativ häufigen multizentrischen Ursprung für das Rhabdomyosarkom und das maligne Schwannom. Sie sprechen regelrecht vom Befall eines ganzen Muskelbündels bzw. eines ganzen einem Dermatome zugeordneten peripheren Nerven. Beim Rezidiv tritt auch das Dermatofibrosarcoma protuberans häufig multizentrisch auf.

Hinsichtlich der Form und Größe gibt es keine bedeutenden Unterschiede oder Kennzeichen für die einzelnen histologischen Typen der Weichteilsarkome. Die Form wird weitgehend vom unterschiedlichen Widerstand des umgebenden Gewebes, von der vorherrschenden Ausbreitungsart, expansiv oder infiltrativ, und von der Wachstumsgeschwindigkeit des Tumors bestimmt. Genauso verhält es sich auch mit der Größe. Das Liposarkom, vor allem das retroperitoneal gelegene, erreicht oft besonders große Ausmaße.

Nach der Wachstumsgeschwindigkeit lassen sich unter den Weichteilsarkomen 3 Typen unterscheiden:

- a) Weichteilsarkome, die langsam und kontinuierlich wachsen, bis sie eine beträchtliche Größe erreicht haben.
- b) Weichteilsarkome, die für lange Zeit (manchmal Jahre) stationär bleiben, bis dann plötzlich eine Phase schnellen Wachstums beginnt.
- c) Weichteilsarkome, die von Anfang an mit hoher Geschwindigkeit wachsen, sich besonders aggressiv verhalten und früh metastasieren.

Zu den vorwiegend langsam wachsenden Typen zählen vor allem das Dermatofibrosarcoma protuberans, sodann das Fibrosarkom, das Liposarkom, das maligne Schwannom und zum Teil auch das Synovialsarkom. Das Rhabdomyosarkom, vor allem das embryonale, und das Neuroblastom wachsen meist von Anfang an sehr schnell.

8. Rezidivneigung

Die Gefahr des Auftretens von Lokalrezidiven ist bei malignen Weichteiltumoren besonders groß. Die Ursachen liegen in den besonderen Bedingungen der lokalen Ausbreitung und im möglichen multizentrischen Auftreten (siehe Seite 23). Die Rezidivraten nach lokaler Exzision liegen meist zwischen 50 und 80 % (vgl. Tab. 4), nach primär radikaler Resektion treten Rezidive seltener auf: 10-30 % (CANTIN et al. 1968, CLARK et al. 1957, MARTIN et al. 1965, WANEBO et al. 1973).

Die Bedeutung der Rezidive besteht einmal darin, daß sie zu weiteren Rezidiven prädisponieren, da sie technisch schwieriger und auch wesentlich seltener radikal zu entfernen sind. WANEBO et al. 1973 fanden zum Beispiel bei Patienten mit Sarkomen der Gesäßregion, daß radikal operierte (buttectomy) Rezidivtumoren eine zweimal so hohe Rezidivrate wie radikal operierte Primärtumoren hatten. CANTIN et al. 1968 sahen bei primär radikal resezierten Tumoren (327 Patienten) eine Rezidivrate von 23 %, bei sekundär radikal resezierten (329 Patienten) eine Rezidivrate von 34 %. Die Tatsache, daß Rezidivtumoren gegenüber den Primärtumoren zur histologischen Entdifferenzierung neigen (BÖTTICHER u. HERMANEK 1974), trägt dazu bei, daß sie auch nach radikaler Entfernung leichter rezidivieren.

Die Bedeutung der Rezidive liegt zum anderen darin, daß mit jedem Rezidiv die Gefahr der Metastasierung wächst. Nach VAN DER WERF-MESSING u. VAN UNNIK 1965 ist die Wahrscheinlichkeit der Fernmetastasierung außer vom Mitosereichtum der Geschwulst von der Verweildauer der Tumorzellen am Ort und von der Zahl der chirurgischen Eingriffe abhängig.

9. Metastasierung.

Zwischen den einzelnen histologischen Typen der Weichteilsarkome bestehen große Unterschiede hinsichtlich der Tendenz zur Metastasierung. Dies gilt für die Häufigkeit der Metastasierung wie für die Arten der Metastasierungswege.

Früher wurde den Sarkomen zugeschrieben, daß sie ausschließlich über den Blutstrom metastasieren. Tatsächlich ist das der für die malignen Tumoren mesenchymaler Herkunft typische, wenn auch keineswegs ausschließliche Weg. PACK u. ARIEL 1958 wiesen darauf hin, daß auch die Aussaat über den Lymphweg in die regionalen Lymphknoten in einem bestimmten Prozentsatz vorkommt und daß diese Tatsache für das richtige therapeutische Vorgehen bedeutsam ist. Lymphogene Metastasierung wird am häufigsten beim embryonalen und alveolären Rhabdomyosarkom, beim Synovialsarkom und beim Neuroblastom beobachtet (Tab. 4). Seltener finden sich Lymphknotenmetastasen beim Fibrosarkom, beim pleomorphen Rhabdomyosarkom und beim rundzelligen sowie pleomorphen Liposarkom. Das Dermatofibrosarcoma protuberans, das maligne Schwannom, das gut differenzierte und das myxoide Liposarkom zeigen dagegen so gut wie nie Lymphknotenmetastasen.

Die Neigung zur haematogenen Metastasierung variiert ebenfalls in weitem Umfang. Beim Dermatofibrosarcoma protuberans

kommen Fernmetastasen so selten vor, daß in der Literatur die Frage aufgeworfen wird, ob dieser Tumor überhaupt zu den malignen zu rechnen ist und den Namen Sarkom tatsächlich verdient. BASTO u. MARTINS 1964 fanden im Schrifttum unter 250 Fällen von Dermatofibrosarcoma protuberans lediglich 4 mit gesicherten Metastasen, alle in der Lunge. Einen relativ langsamen Verlauf mit spät, oft erst nach mehreren Rezidiven auftretenden Metastasen zeigen das Fibrosarkom und das gut differenzierte und myxoide Liposarkom. Demgegenüber hat das Rhabdomyosarkom, vor allem das embryonale und alveoläre sehr früh, oft vor der Erstdiagnose bereits Metastasen gesetzt. Besonders aggressiv verhält sich auch das Neuroblastom, bei dem nach EVANS 1972 in 70 % der Fälle bereits bei der Diagnose Fernmetastasen bestehen.

Bevorzugter Sitz der Fernmetastasen ist für alle Weichteilsarkome (mit Ausnahme des Neuroblastoms) die Lunge. Beim Neuroblastom wurden 3 Metastasierungstypen unterschieden, die hinsichtlich der Prognose einen gewissen Aussagewert besitzen und eine unterschiedliche Altersverteilung aufweisen. Beim Typ Pepper, der im Durchschnitt jüngere Individuen betrifft und einen etwas günstigeren Verlauf zeigt, treten bevorzugt Metastasen in der Leber und in den benachbarten Lymphknoten auf. Bei dem etwas selteneren Typ Hutchinson wird das Skelettsystem, insbesondere die Schädelkalotte bevorzugt betroffen. Der Typ Smith zeigt Metastasen vor allem im Integument.

V. Diagnostik der malignen Weichteiltumoren

1. Morphologische Diagnostik

Ziel jeder Diagnostik muß nicht nur die Diagnose "maligner Tumor" sein, sondern auch die möglichst exakte Bestimmung

des histologischen Typs eines gegebenen Tumors. Dazu gehört auch die Festlegung des histologischen Untertyps, falls es sich um ein Rhabdomyosarkom oder ein Liposarkom handelt. Für die Erreichung dieses Ziels ist die Gewinnung von Gewebeproben unerlässlich, während die klinische Symptomatik und röntgenologische Methoden nur eine Hilfsfunktion haben.

Für die Gewinnung von Tumorgewebe zu diagnostischen Zwecken bestehen mehrere Möglichkeiten, die von der Größe und dem anatomischen Sitz des Tumors abhängig sind:

- a.) Probeexstirpation mit schmalem Saum umgebenden Normalgewebes ist für kleine, leicht zugängliche Tumoren die Methode der Wahl (BÖTTICHER u. HERMANEK 1974).
- b.) Stanzbiopsie (Grobnaedelbiopsie): Hierbei wird mit einer Hohlnadel ein Gewebszylinder aus dem Tumor gewonnen. Mit dieser Methode erhält man nur in einem Teil der Fälle ausreichendes Material. Der Tumor kann bei der Biopsie "ausweichen", so daß man nur Normalgewebe erhält. In anderen Fällen kann man einen Abschnitt des Tumors getroffen haben, der für das Gesamtbild uncharakteristisch ist. Bekanntlich finden sich bei den Weichteilsarkomen oft in einem Tumor verschiedene Gewebsbilder. Finden wir in einer Stanzbiopsie offenkundig fibrosarkomatöse Areale, so erlaubt dies nur die Aussage "maligner Tumor", aber keine spezifische Diagnose. Denn auch andere biologisch unterschiedliche maligne Weichteiltumoren, z. B. Liposarkome, Synovialsarkome oder maligne Schwannome können abschnittsweise fibrosarkomatöse Areale aufweisen (HERMANEK 1974).
- c.) Feinnadelpunktion (Aspirationsbiopsie): Sie wird von BÖTTICHER u. HERMANEK 1974 für ungeeignet gehalten,

weil mit dieser Methode nur Material für die cytologische, nicht für die histologische Untersuchung gewonnen wird. Cytologisch ist aber eine exakte Klassifikation eines Weichteilsarkoms nicht möglich.

- d.) Inzisionsbiopsie: Diese Methode ist bei großen Tumoren anzuwenden oder in Fällen, wo die Stanzbiopsie keine brauchbaren Ergebnisse lieferte. PACK u. ARIEL 1968, 1964 weisen auf die Gefahren hin, die mit der Inzisionsbiopsie tiefergelegener Tumoren verbunden sind: Der Einschnitt, insbesondere die Eröffnung einer eventuell vorhandenen dichten Pseudokapsel, kann den Tumor zu expansivem, wucherndem Wachstum anregen. Bei der Inzisionsbiopsie können lebensfähige Tumorzellen in die Umgebung verschleppt werden. Daher wird empfohlen, die Untersuchung von Inzisionsbiopsien im Schnellschnittverfahren durchzuführen, um möglichst noch in der gleichen Sitzung die definitive Operation anschließen zu können. Bei einem Extremitätensarkom wird vor der Biopsie oberhalb des Tumors ein Tourniquet angelegt. Falls eine Amputation erforderlich wird, wird die Extremität oberhalb dieses Tourniquets abgesetzt. Das Tourniquet wird auch dann an Ort und Stelle belassen, wenn die histologische Diagnose und die örtlichen Verhältnisse eine adäquate lokale Exzision gestatten. Diese Maßnahme soll die Gefahr einer Aussaat des Tumors während der Operation verringern. Falls die Schnellschnittuntersuchung kein eindeutiges Ergebnis zeigte, muß man auf das Ergebnis der Paraffinschnittuntersuchung warten. Der Abstand zwischen Biopsie und definitiver Therapie sollte so klein wie möglich gehalten werden.

Unbeschadet der Methode der diagnostischen Gewebsentnahme muß bei der definitiven chirurgischen Behandlung das Gebiet der Biopsie einschließlich der Hautinzision bzw. der Hautschnittwunde - oder - Narbe zur Gänze entfernt werden.

2. Radiologische Diagnostik.

Nativaufnahmen von nicht zu harter Strahlenqualität dienen zur Feststellung der genauen Lokalisation eines Tumors und seiner Beziehung zur Umgebung insbesondere zum Knochen. Der Hauptwert der Angiographie liegt weniger in gewissen Hinweisen auf die Dignität eines Tumors, als vielmehr in einer genaueren Aussage über die Ausdehnung. BÖTTICHER u. HERMANEK 1974 empfehlen die Durchführung einer Angiographie auch deshalb, weil man damit die nicht nekrotischen, vitalen Anteile eines Tumors erkennen kann. So können Probeexzisionen vermieden werden, bei denen nur nekrotisches Gewebe zutage gefördert wird.

Von der definitiven Therapie ist mit Übersichtsaufnahmen und Tomogrammen der Lunge nach Fernmetastasen zu suchen. Vorhandensein von Fernmetastasen macht große chirurgische Eingriffe überflüssig.

Die Suche nach Lymphknotenmetastasen mittels Lymphographie wird meist nur bei jenen Weichteilsarkomen vorgenommen, bei denen in einer höheren Quote mit lymphogener Metastasierung zu rechnen ist: Rhabdomyosarkom, Synovialsarkom, malignes Fibroxanthom, alveoläres Weichteilsarkom, Fibrosarkom.

VI. Therapie der malignen Weichteiltumoren.

Das Ziel jeder Therapie muß die radikale Entfernung des Tumors aus dem Körper sein. Wie für die Krebstherapie im Allgemeinen, so sind auch für die Therapie der Weichteilsarkome die 3 Grundformen der Behandlung die operative Therapie, die Strahlentherapie und die Chemotherapie. Der Operation kommt zumindest in kurablen Stadien das weitaus größte Gewicht zu, in jedem Einzelfall ist zu bestimmen, inwieweit Radio- und Chemotherapie ergänzend angewandt werden sollen. Die Immunotherapie hat bisher keine Bedeutung.

1. Chirurgische Therapie.

Für das chirurgische Vorgehen entwickelten PACK u. ARIEL 1958 in den 50-er Jahren allgemeine Prinzipien: Danach ist das Ausschälen und auch das lokal begrenzte Ausschneiden eines Weichteilsarkoms in jedem Fall kontraindiziert. Denn alle diese Tumoren wachsen oft entgegen dem makroskopischen Aspekt- mehr oder weniger infiltrierend, und häufig befinden sich Ausläufer weit jenseits der sicht- und tastbaren Tumorgrenzen. Zur Wahl steht daher bei den Extremitäten nur die Technik der "weiten lokalen Excision" und die Amputation. Bei allen anderen Lokalisationen (Brustwand, Bauchwand, Retroperitoneum, Kopf, Hals) gibt es zur weiten Exzision keine Alternative, wodurch das Gebot, gleich beim ersten Eingriff unbedingt radikal zu operieren umso dringlicher wird. Die Technik der weiten lokalen Exzision umfaßt "eine weite, dreidimensionale Resektion, worin der ganze Tumor und ein weiter und tiefer Rand umgebenden Gewebes entfernt wird" (PACK u. ARIEL 1964). Das über dem Tumor liegende Hautareal, auch wenn es nicht infiltriert ist, muß mitentfernt werden. Das gilt besonders für Hautnarben nach vorangegangener Biopsie. In diesem Fall muß auch der

ganze vernarbte Bereich der ehemaligen Biopsiegegend mit-
entfernt werden, da sich hier instrumentell implantierte
Tumornester befinden können. In der Flächenausdehnung sollen
jeweils mindestens 4 cm makroskopisch normalen Gewebes
miterfaßt werden. Ein ausreichender Sicherheitsrand nach
der Tiefe zu bedeutet bei subkutan gelegenen Tumoren auf
jeden Fall Mitentfernung der oberflächlichen Faszie, gegeben-
enfalls auch der darunter liegenden Muskulatur. Beim Sitz
des Tumors in der Faszie oder in der Muskulatur ist die
befallene Muskelgruppe vom Ansatz bis zum Ursprung zu ent-
fernen. Mit diesem Vorgehen wird die Eigenschaft vieler
Weichteilsarkome, insbesondere der Fibrosarkome und intra-
muskulären Liposarkome, sich entlang von Muskelsepten und
Faszien auszubreiten, berücksichtigt, ebenso das häufige
multizentrische Auftreten des Rhabdomyosarkoms. Bei Sitz
des Tumors an einer Sehne muß die ganze Sehne mitentfernt
werden. Sitzt ein Tumor knochenah, macht es das Gebot
der Einhaltung eines Sicherheitsabstandes erforderlich,
das Periost, gegebenenfalls auch die oberflächliche Kortikalis
mitzuentfernen.

Wenn Tumoren, die häufiger lymphogen metastasieren (Rhabdo-
myosarkom, Synovial-Sarkom, malignes Fibroxanthom, alveoläres
Weichteilsarkom, Fibrosarkom) sich in der Nähe regionaler
Lymphknotenstationen (Axilla oder Leiste) befinden ist nach
PACK u. ARIEL die lokale weite Exzision in Kontinuität mit
der Dissektion der regionalen Lymphknoten (Dissektion
en bloc) durchzuführen. Lokale weite Exzision bedeutet
bei Tumoren des Gesäßes bei oberflächlichem Sitz die totale
Entfernung des Musculus glutaeus maximus, bei tieferem Sitz
auch die Mitentfernung des Musculus piriformis und glutaeus
medius (BOWDEN u. BOOHER 1958). Bei Infiltration von Periost,
Knochen oder Nervus ischiadicus sowie bei Ausdehnung in den
Beckenraum wird die Hemipelvektomie notwendig.

Bei Lokalisation am Stamm ist die Bauchwand bzw. Brustwand

in ihrer ganzen Dicke zu entfernen. Die Resektion der Bauchwand soll das Peritoneum parietale einschließen, die der Brustwand die Rippen.

Besondere Verhältnisse bestehen bei retroperitonealen Tumoren. Diese Tumoren sind schwer zugänglich und haben zur Zeit ihrer Entdeckung oft schon großen Umfang angenommen, weshalb nur ein geringer Prozentsatz, zwischen 7 und 36 % (PACK u. ARIEL 1958) primär operabel ist. Die Operabilität bei diesen Tumoren ist aber ein dehnbarer Begriff und hängt zum Teil von der Erfahrung und Geschicklichkeit des betreffenden Chirurgen ab. PACK u. ARIEL 1958 plädieren dafür, den Begriff möglichst weit zu fassen und nur in den Fällen absoluter Inoperabilität auf den Versuch einer radikalen Exstirpation zu verzichten. Absolute Inoperabilität besteht bei diffuser hämatogener bzw. lymphogener Metastasierung und bei lokaler Invasion vitaler Strukturen.

Zur Erzielung der Radikalität können so große Eingriffe wie partielle Blasenresektion, Nephrektomie, Pankreatektomie, Splenektomie, Gastrektomie und sogar Leberteilresektion erforderlich sein. Häufig sind wichtige Gefäße in die retroperitonealen Tumoren eingemauert. Manche dieser Gefäße, z. B. die Vena cava inferior unterhalb der Einmündung der Nierenvenen, können nötigenfalls abgebunden und exziiert werden. Gefäße, die allmählich verschlossen wurden und für die sich ein Kollateralkreislauf entwickelte, können ebenfalls gefahrlos entfernt werden. In anderen Fällen muß eine plastische Rekonstruktion versucht werden.

Bei der Durchführung der lokalen Exzision werden allgemeine Vorsichtsmaßregeln empfohlen: Da schon ein geringes Trauma zur Metastasierung Anlaß geben könnte, soll der Tumor so vorsichtig wie möglich behandelt werden. Man sollte vom Tumor weg, nicht auf ihn zu operieren. Wenn irgend möglich, soll die Exzision so ausgeführt werden, daß der Operateur den Tumor während der Operation nicht zu Gesicht bekommt.

Zur Verhinderung einer eventuellen intraoperativen Ausschwemmung von Tumorzellen wurde das Prinzip der routinemäßigen Ligatur der Axillar- bzw. der oberflächlichen oder tiefen Femoralvenen empfohlen (PACK u. ARIEL 1958, 1964).

Die Indikation zur Amputation ist in folgenden Fällen gegeben:

- Wenn die Lokalisation und Ausdehnung des Tumors keine weniger radikale Operation zuläßt. Kleine Synovialsarkome am Hand- oder Fußgelenk gelegen, können dazu zwingen, ebenso Infiltration des Knochens oder Invasion großer Gefäße.
- Wenn bei einem malignen Schwannom im selben oder in benachbarten Nerven weitere Knoten oder Auftreibungen bestehen, auch wenn es sich dabei nur um gutartige, plexiforme Neurilemmome handelt. In diesem Fall haben nämlich die zurückbleibenden Nerven dieses Gebietes die Tendenz, in derselben Richtung maligne zu entarten. Das gilt insbesondere, wenn gleichzeitig eine Neurofibromatose v. Recklinghausen besteht.
- Wenn ein distal gelegener Tumor (etwa ein Synovialsarkom der Zehe) in die regionalen Lymphknoten (Leiste) metastasiert hat. In diesen Fällen ist keine Exzision und Dissektion in Kontinuität möglich und eine diskontinuierliche Dissektion der befallenen Lymphknoten würde unterwegs liegengebliebene Tumorzellnester nicht miterfassen.
- Wenn es sich um einen mehrfach rezidierten Tumor handelt (RAKOV 1971).

Eine Grundregel bei der Amputation muß sein, die Extremität oberhalb des Ansatzes bzw. Ursprungs der befallenen Muskelgruppe oder Faszie abzusetzen. Bei Sitz des Sarkoms an den proximalen Teilen des Oberschenkels ist daher die Hemipelvektomie, bei Sitz an den proximalen Teilen des Oberarmes die interscapulothoracale Amputation notwendig (PACK u. ARIEL 1958, 1964).

In Grenzfällen, bei denen sowohl eine weite lokale Exzision als auch ablative Chirurgie zur Diskussion stehen, sollte nach BÖTTICHER u. HERMANEK 1974 der histologische Typ des Tumors mitberücksichtigt werden.

In Statistiken zeigen große Amputationen, Hemipelvektomien und interscapulothoracale Amputationen oft keine guten Resultate. RAKOV 1971 führte dies - u. E. sehr zu Recht - darauf zurück, daß die Indikation für diese großen Eingriffe vielfach erst in verzweifelten Situationen gestellt wird.

2. Bestrahlung

Die Anwendung ionisierender Strahlen ist ein fester Bestandteil der Krebsbehandlung im Allgemeinen wie der Weichteilsarkombehandlung im Besonderen. Mit der Einführung der modernen Hochvolttherapie hat sich ihr Anwendungsbereich erweitert. PACK u. ARIEL stellten 1958 noch eine Rangliste verschieden strahlensensibler Weichteilsarkome auf, wobei das Fibrosarkom und das maligne Schwannom an letzter Stelle hinsichtlich der Strahlenempfindlichkeit rangieren.

1964 heißt es bei MURPHY: "Praktisch alle Weichteilsarkome könnten durch Bestrahlung zerstört werden, aber die dafür notwendigen, extrem hohen Dosen würden unweigerlich für das Normalgewebe des Patienten intolerabel sein". Später wurde von Mc NEER et al. 1968 gezeigt, daß die lange als strahlenresistent betrachteten Weichteilsarkome tatsächlich wenigstens teilweise der Radiotherapie zugänglich sind. Die moderne Hochvolttherapie und die Verwendung entsprechend hoher Dosen (5000 bis 6500 rad, teilweise mehr) haben die Situation beträchtlich geändert. Auf dem 9. Kongress der internationalen Akademie der Pathologie berichteten RUSSELL u. SUIT 1972 über ihre mit dieser Behandlungsmethode am

Anderson Hospital Houston seit 1962 gemachten Erfahrungen. Danach sind mit dieser Technik alle histologischen Typen der Strahlentherapie zu behandeln, unerwünschte Strahlenfolgen an Haut und Knochen werden wesentlich seltener beobachtet, die Gesamtverträglichkeit ist bedeutend besser. Aus der Geschwindigkeit, mit der ein palpabler Tumor sich zurückbildet, darf kein Schluß auf den therapeutischen Erfolg gezogen werden. Auch bei tatsächlich hoher Radiosensibilität bilden sich tastbare Tumoren oft erst nach vielen Monaten, ja erst nach einem Jahr zurück. Der weiterbestehende palpable "Tumor" kann aber, wie histologische Untersuchungen zeigten, nur aus Nekrose, zystischer Regression und reaktivem Bindegewebe bestehen und keinerlei lebende Geschwulstzellen enthalten. Diese Erfahrungen, gewonnen an 100 Patienten mit Weichteilsarkomen (seit 1962), die sich der ablativen chirurgischen Behandlung widersetzt hatten, führten in Houston zu einer grundlegend neuen Konzeption in der Behandlung der Weichteilsarkome, die seit 1971 systematisch angewandt wird (Houstoner Basistherapie):

Danach beschränkt man sich nunmehr grundsätzlich auf die lokale Entfernung des Tumors "soweit möglich" und achtet dabei strikt auf die Erhaltung der Funktion der Extremität, auch um den Preis, lokal unradikal zu operieren. Anschließend intensive Strahlentherapie ist obligat. Weitere Berichte hierüber stammen von LINDBERG 1974, SUIT et al. 1975 und SUIT u. RUSSELL 1975.

BÖTTICHER u. HERMANEK 1974 schließen sich dieser Vorgangsweise nur teilweise an. Die Entscheidung hinsichtlich der Frage Amputation oder konservative Chirurgie sollte im konkreten Einzelfall unter Mitberücksichtigung des Tumortyps getroffen werden. Bei hochmalignen Tumoren wie z. B. Rhabdomyosarkomen, malignen Fibroxanthomen, malignen Hämangioendotheliomen, pleomorphen und rundzelligen Liposarkomen oder Synovialsarkomen von Erwachsenen

sollte die Amputation doch ernstlich erwogen werden, sofern die lokale weite Exzision radikal nicht möglich ist.

Große Bedeutung ist heute der Nachbestrahlung nach lokaler Exzision beizumessen. Die Nachbestrahlung ist nach BÖTTICHER u. HERMANEK 1974 auch nach weiter lokaler Exzision im Gesunden grundsätzlich indiziert. Denn auch nach lege artis und radikal durchgeführter weiter lokaler Exzision treten nicht selten Lokalrezidive auf. Sie aber zu verhindern, muß oberstes Ziel der Primärtherapie sein (vgl. S.21-23). Der Zweck der Nachbestrahlung liegt darin, etwa aus durchschnittenen Gewebsspalten, Blut- oder Lymphgefäßen in das Operationsgebiet gelangte Tumorzellen zu vernichten.

Vorbestrahlung:

Die Vorbestrahlung eines histologisch nicht verifizierten Tumors ist grundsätzlich nicht indiziert. Bei benignen Tumoren ist sie sinnlos und bei malignen Tumoren nicht von gesichertem Wert. Da Probeexzision und definitive chirurgische Therapie normalerweise in einer Sitzung erfolgen sollten, kommt eine Vorbestrahlung nur bei Weichteilsarkomen in Betracht, die primär aus lokalen Gründen inoperabel erscheinen. Dabei soll - abweichend von der postoperativen Bestrahlung - die Dosierung niedriger gehalten werden. 4 bis 6 Wochen nach Abschluß der Bestrahlung kann dann der Tumor oft doch noch operativ radikal beseitigt werden.

Alleinige Bestrahlung:

Diese Behandlung ist in der Mehrzahl der Fälle für das Kaposi-Sarkom und in allen Fällen für das maligne Lymph-angioendotheliom indiziert. Im Fall des letzteren liefert die ablativ Chirurgie keine besseren Ergebnisse. Die

Resultate sind bei beiden Verfahren gleich schlecht (5 % 5-Jahresheilungen).

3. Chemotherapie.

Die Chemotherapie soll in erster Linie der Rezidiv- und Metastasenprophylaxe sowie der palliativen Therapie weit vorgeschrittener inkurabler Stadien dienen. Erfolge der Chemotherapie wurden bei Neuroblastomen (EVANS 1967), embryonalen Rhabdomyosarkomen (EVANS 1967, GHAVIMI et al. 1975), aber auch anderen Weichteilsarkomen (LARINOV 1965, SHIEBER u. GRAHAM 1962, GERNER et al. 1975) berichtet. Hier ist noch vieles in Fluß, definitive Regeln sind heute noch nicht aufzustellen.

VII. Das Krankengut der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen.

A. Methodik

Zwischen 1. 1. 1961 und 31. 12. 1971 kamen an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen 69 Patienten mit Weichteilsarkomen zur Behandlung. Zur vollständigen Erfassung des Krankheitsverlaufes reichten in den meisten Fällen die an der Klinik befindlichen Unterlagen nicht aus. Deshalb wurden an die betreffenden Ärzte und Kliniken, in deren Behandlung die Patienten vor oder nach ihrem Aufenthalt in Erlangen standen, vorgedruckte Fragebögen versandt, worin wir uns nach Anamnese, erstem Lokalbefund, histologischen Untersuchungsergebnissen, Auftreten von Rezidiven und Metastasen, Todesdatum und Todesursache erkundigten. In einer Reihe von Fällen ließen sich genauere Informationen auch telefonisch gewinnen.

Die Diagnose war bei 68 der 69 Patienten histologisch gesichert. Bei einer Patientin mit Neurofibromatose (v. Recklinghausen) lag ein großer inoperabler, klinisch maligner retroperitonealer Tumor vor, der nicht biopsiert wurde. Der Tumor, höchstwahrscheinlich ein malignes Schwannom, wurde in der Rubrik unklassifizierte Sarkome eingeordnet. Nicht eingeschlossen sind 2 maligne Mesotheliome, die als Tumoren der Pleura nicht zu den Weichteiltumoren im engeren Sinn zu rechnen, sondern als Organsarkome zu werten sind.

Speziell für die vorliegende Arbeit wurde die histologische Diagnose nochmals überprüft und eine Einordnung der Tumoren in das Klassifikationsschema der WHO vorgenommen. Soweit möglich wurden die histologischen Originalschnitte nochmals durchgesehen.

Das Krankengut wurde in erster Linie in Hinblick auf das biologische Verhalten wie Histologie, Alter, Geschlecht, Lokalisation und klinisches Stadium bei der Erstbehandlung ausgewertet. Dabei wird für die äusseren und die inneren Weichteilsarkome wegen ihrer Unterschiedlichkeit zum Teil getrennt vorgegangen.

Das Endergebnis wird anhand der absoluten und relativen 5-Jahre-Überlebensrate und der absoluten und relativen 5-Jahre-Heilungsrate dargestellt. Die entsprechenden Raten wurden im direkten Verfahren berechnet und nicht korrigiert.

Definitionen:

Absolute 5-Jahre-Heilungsrate: Zahl der Patienten, die 5 Jahre nach dem Stichtag ohne Krankheitszeichen lebten/

Zahl der Patienten, deren Stichtag vor dem 1. 7. 68 liegt.

Relative 5-Jahres-Heilungsrate: Zahl der kurativ behandelten Patienten, die 5 Jahre nach dem Stichtag ohne Krankheitszeichen lebten/ Gesamtzahl der kurativ behandelten Patienten, deren Stichtag vor dem 1. 7. 68 liegt.

Absolute 5-Jahres-Überlebensrate: Zahl der Patienten, die 5 Jahre nach dem Stichtag lebten/ Gesamtzahl der Patienten, deren Stichtag vor dem 1. 7. 68 liegt.

Relative 5-Jahres-Überlebensrate: Zahl der kurativ behandelten Patienten, die 5 Jahre nach dem Stichtag lebten/ Gesamtzahl der kurativ behandelten Patienten, deren Stichtag vor dem 1. 7. 68 liegt.

Als Stichtag für den Beginn der jeweiligen Erkrankung wurde jener Tag festgesetzt, an dem die Diagnose histologisch gesichert wurde, bzw. das histologische Material hierfür operativ gewonnen wurde.

Als kurative Behandlung zählen wir jene chirurgischen und/ oder radiotherapeutischen Maßnahmen, die bei Fehlen von Fernmetastasen in der Absicht getroffen wurden, die Erkrankung definitiv zu heilen.

B. Ergebnisse bei Zusammenfassung äusserer und innerer Weichteilsarkome.

1. Relative Häufigkeit der einzelnen histologischen Typen.

Bei unseren 69 Patienten fanden sich 71 Tumoren, da bei einem Patienten (mit multiplen Lipomen) fast gleichzeitig

3 Liposarkome (linker Oberschenkel, rechtes Gesäß, retroperitoneal im rechten Unterbauch) auftraten (multizentrisches Liposarkom, GEORGIADIS et al. 1969).

Die histologische Klassifikation der 71 Tumoren zeigt Tabelle 5.

Tab. 5. Histologische Klassifikation von 71 malignen Weichteiltumoren.

	äußere	innere	insgesamt
Gesamtzahl	51	20	71
Dermatofibrosarcoma protuberans	2 (4 %)	-	2 (3 %)
Fibrosarkom	15 (29 %)	3 (15 %)	18 (25 %)
Liposarkom, vorw. rundzellig	1 (2 %)	1 (5 %)	2 (3 %)
Liposarkom, vorw. myxoid	4 (8 %)	1 (5 %)	5 (7 %)
Leiomyosarkom	1 (2 %)	-	1 (1 %)
Rhabdomyosarkom, embryonal	2 (4 %)	-	2 (3 %)
Rhabdomyosarkom, pleomorph	3 (6 %)	-	3 (4 %)
mal. Hämangio- endotheliom	2 (4 %)	-	2 (3 %)
Synovialsarkom	11 (22 %)	-	11 (15 %)
mal. Schwannom	8 (16 %)	3 (15 %)	11 (15 %)
Neuroblastom	-	6 (30 %)	6 (8 %)
Teratocarcinom	-	4 (20 %)	4 (6 %)
unklassifiziert	2 (4 %)	2 (10 %)	4 (6 %)

Unter den peripheren Weichteilsarkomen stehen in unserem Krankengut die Fibrosarkome und die Synovialsarkome im Vordergrund, unter den inneren Weichteilsarkomen sahen wir an erster Stelle Neuroblastome und Teratocarcinome.

Bei unseren Weichteilsarkomen handelt es sich um das Krankengut einer chirurgischen Klinik. Das erklärt das vollständige Fehlen von Weichteilsarkomen des Gesichtes, die von der Augenklinik, der Hals-Nasen-Ohrenklinik sowie der Kieferklinik behandelt werden. Gerade im Gesichtsbereich finden sich relativ häufig Rhabdomyosarkome (ENZINGER 1965, SOULE et al. 1969). Daher sehen wir in unserem Krankengut einen relativ niedrigen Anteil an Rhabdomyosarkomen.

2. Alter und Geschlecht.

Unsere 69 Patienten mit Weichteilsarkomen sind in Abb. 1 nach dem Alter und dem Geschlecht aufgeteilt.

Die männlichen Patienten sind mit 33,5 Jahren durchschnittlich um 7 Jahre jünger als die weiblichen Patienten (40,2 Jahre). Der jüngste Patient war wenige Tage alt, als man den Tumor, ein embryonales Rhabdomyosarkom, entdeckte. Der älteste Patient war eine 75-jährige Frau mit Fibrosarkom.

Bezogen auf sämtliche Weichteilsarkome (äussere und innere) (Abb. 1) findet sich je ein Häufigkeitsgipfel in der ersten und in der fünften Dekade. Der erste Gipfel kommt vor allen durch die Patienten mit Neuroblastom und embryonales Rhabdomyosarkom zustande. Im zweiten Gipfel herrscht keine bestimmte Sarkomart vor.

Altersverteilung von 69 Weichteilsarkomen

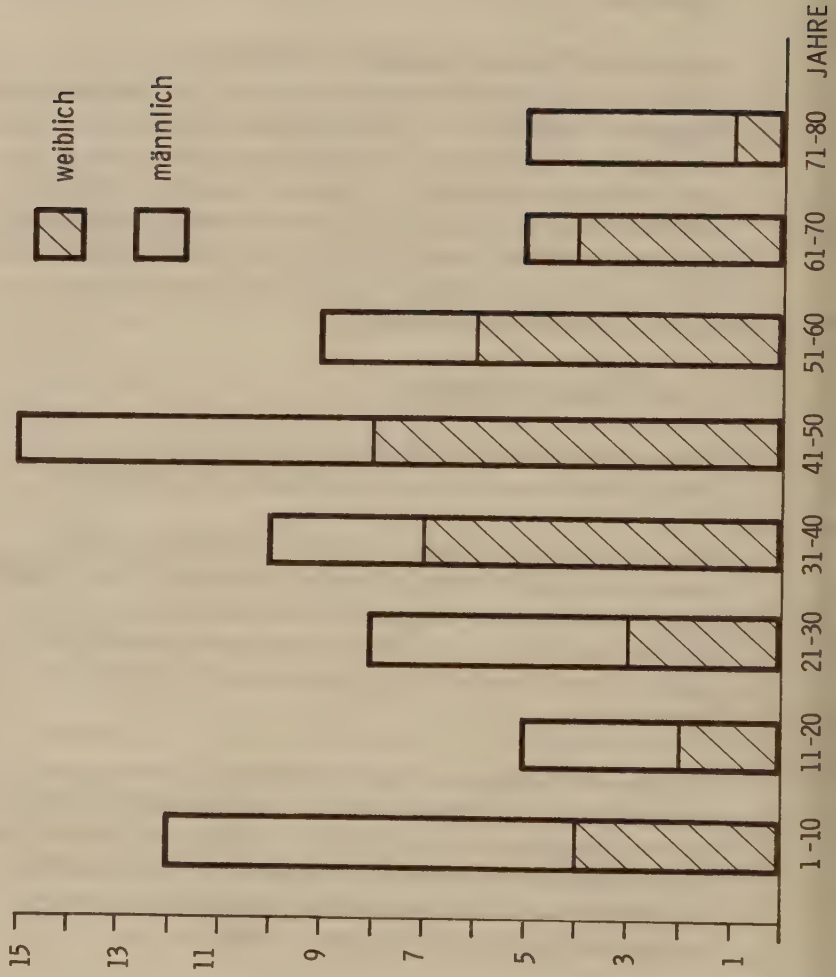


Abb. 1

Abb. 2 zeigt die unterschiedliche Altersverteilung zwischen äusseren und inneren Weichteilsarkomen. Man erkennt, daß die äusseren Weichteilsarkome nur einen breiten Altersgipfel haben, der auf die 3. bis 6. Dekade fällt. Bei den inneren Weichteilsarkomen findet sich jedoch ein Altersgipfel in der 1. Dekade und ein zweiter in der 5. Dekade.

Aus Tab. 6 ist zu ersehen, daß bei den äusseren Weichteilsarkomen das weibliche Geschlecht überwiegt, im Gegensatz hierzu aber innere Weichteilsarkome häufiger beim männlichen Geschlecht beobachtet wurden. GLÄSER 1974 a berichtete allgemein von einem geringen Überwiegen des männlichen Geschlechtes.

Tab. 6. Geschlechtsverteilung.

	n	männlich	weiblich
äussere Weichteilsarkome	50	21	29
innere Weichteilsarkome	20	14	6

(1 Patient mit multizentrischem Liposarkom wurde bei den äusseren und auch bei den inneren Weichteilsarkomen gezählt).

Tab. 7 zeigt die Geschlechtsverteilung in Abhängigkeit vom histologischen Typ.

ALTERSVERTEILUNG

1 PATIENT MIT LIPOSARKOMATOSE IST BEI DEN
ÄUSSEREN UND BEI DEN INNEREN WEICHTEIL -
SARKOMEN GEZÄHLT.

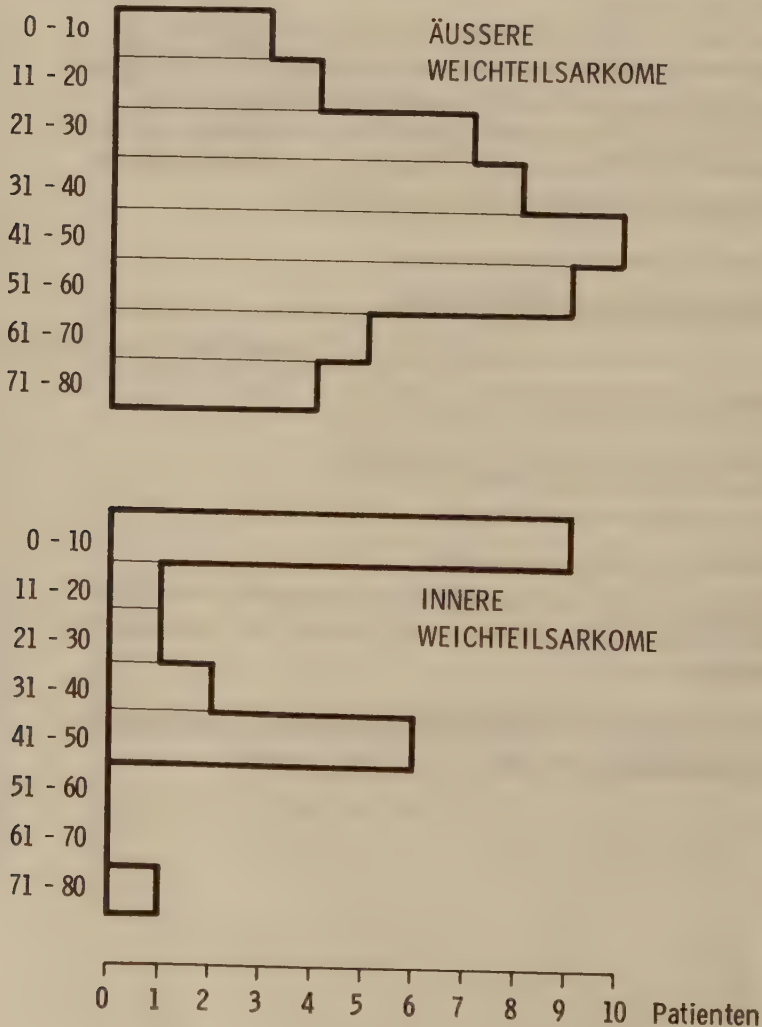


Abb. 2

Tab. 7. Histologischer Typ und Geschlechtsverteilung

	männlich	weiblich	
Fibrosarkom	5	13	weiblich überwieg
Neuroblastom	5	1	
Liposarkom	4	1	männlich überwieg
Teratocarcinom	3	1	
mal. Schwannom	6	5	
Synovialsarkom	6	5	ausgegliche- ne Gesch- lechtsver- teilung

Diese Werte stehen in guter Übereinstimmung mit Beobachtungen von PACK u. ARIEL 1964, die beim Fibrosarkom ein Überwiegen der Frauen (62:28), beim Liposarkom ein leichtes Überwiegen der Männer (56:44) und beim Synovialsarkom eine ausgeglichene Geschlechtsverteilung (50:50) fanden.

3. Anamnese und Symptomatologie.

Bei 39 Patienten mit peripheren und bei 17 Patienten mit zentralen Weichteilsarkomen konnte die Anamnesedauer mit hinreichender Sicherheit festgestellt werden. Diese betrug durchschnittlich bei den äusseren Weichteilsarkomen 12,7 Monate, bei den inneren Weichteilsarkomen 2,6 Monate. Die durchschnittliche Anamnesedauer äusserer Weichteilsarkome beträgt nach einer Literaturübersicht von GLÄSER 1974 a 6 - 22 Monate, nach GERNER et al. 1975 etwa 10 Monate.

Die Ursache liegt wohl in erster Linie darin, daß die inneren Weichteilsarkome infolge ihrer versteckten Lage tief im Körperinneren in der Regel erst spät Symptome machen und diese dann oft recht uncharakteristisch sind.

Die Symptomatologie bei 44 Patienten mit äusseren und bei 17 Patienten mit inneren Weichteilsarkomen ist bekannt. Spezifische Symptome für eine bestimmte Sarkomart gibt es nicht, vielmehr wird die Symptomatik vor allem von der Lokalisation bestimmt. Tab. 8 zeigt eine Analyse der Symptome. Dabei sind als Allgemeinsymptome zusammengefasst: Gewichtsabnahme, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, allgemeines Schwächegefühl.

Tab. 8. Symptomatik

	äußere Weichteilsarkome			innere Weichteilsarkome
	Extremitäten	Stamm	insges.	
n	34	10	44	17
Tumor	29	10	39	11
Schmerz	16	3	19	8
Allgemeinsymptome	6	-	6	16
Tumor und Schmerz	11	10	21	6
Tumor allein	15	7	22	-
Schmerz allein	3	-	3	-
Allgemeinsymptome allein	-	-	-	4

Allgemeinsymptome spielen bei den inneren Weichteilsarkomen die wichtigste Rolle, sind aber bei den äusseren Weichteilsarkomen nur selten zu beobachten.

C. Die äußeren (peripheren) Weichteilsarkome.

Insgesamt 50 Patienten litten an äusseren Weichteilsarkomen, einer der Patienten hatte zwei äußere und einen inneren malignen Weichteiltumor (multizentrisches Liposarkom).

1. Lokalisation

Die Lokalisation unserer 51 Weichteilsarkome zeigt Tab. 9. Aus ihr ist die Bevorzugung der proximal gelegenen Anteile der Extremitäten zu erkennen.

Tab. 9. Lokalisation von 51 äußeren Weichteilsarkomen

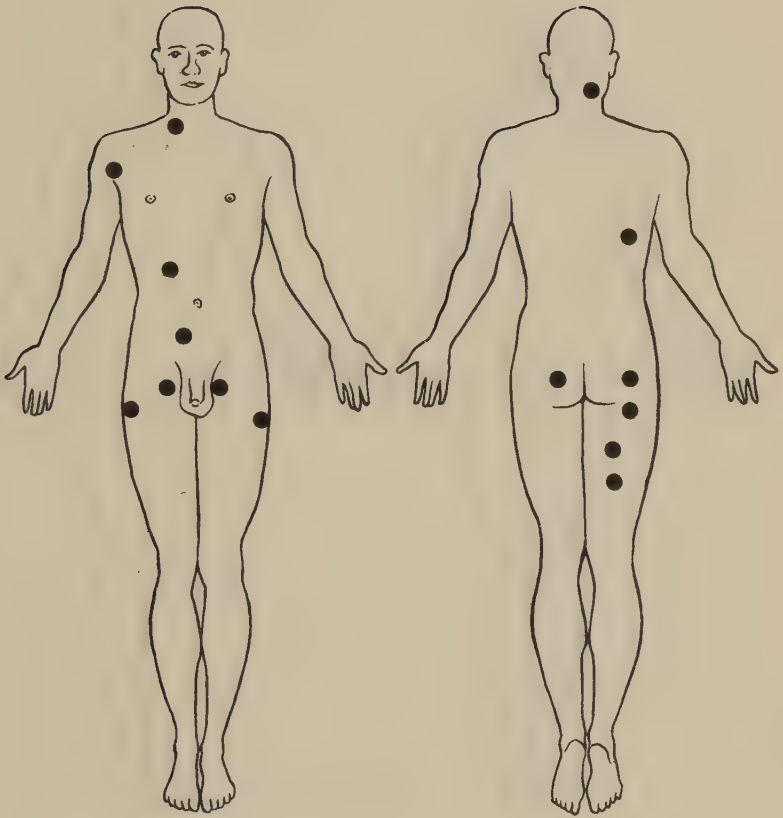
Extremitäten	39	obere Extremität	7	Schulter	3
				Oberarm	1
				Ellenbogen	2
				Hand	1
		untere Extremität	32	Gesäß	6
				Oberschenkel	14
				Knie	10
				Unterschenkel	2
Stamm	12	Hals	4		
				Brustwand	5
				Bauchwand	2
				perianal	1

Der Begriff Extremität wird in dieser Arbeit aus klinisch-therapeutischen Gründen auf jene Bereiche ausgedehnt, die einer ablativen chirurgischen Behandlung zugänglich sind (einschließlich interscapulothorakaler Amputation und Hemipelvektomie). In den Begriff Extremitätensarkome schließen sich also Sarkome der Weichteile des Schultergürtels und des Beckenringes und des Gesäßes ein.

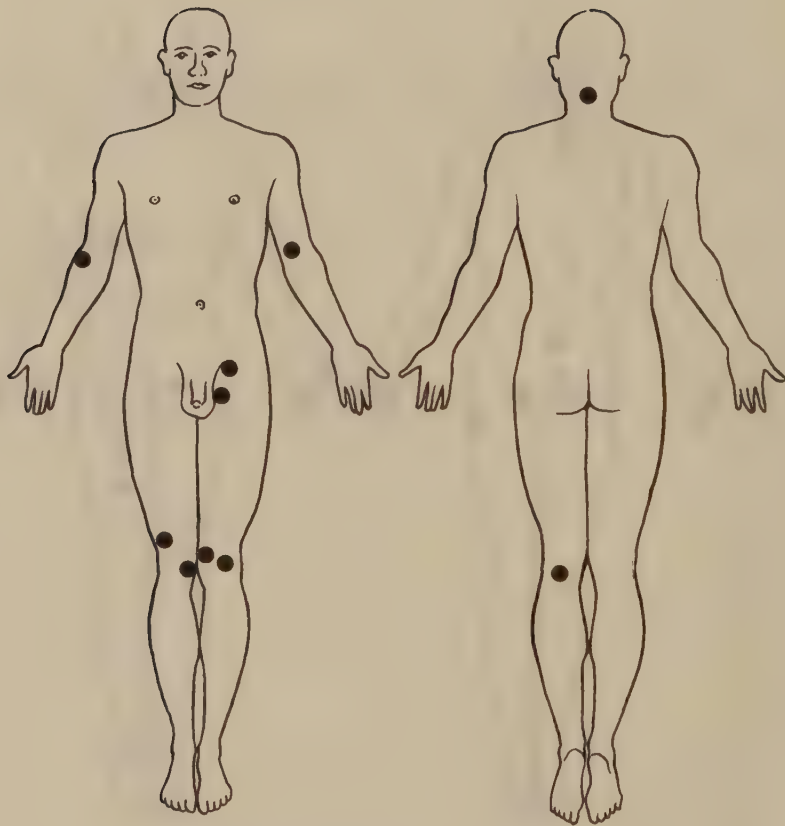
Die Seitenverteilung zeigt Tabelle 10. Während an den Extremitäten die rechte und linke Seite praktisch gleich häufig befallen waren, fanden wir 10 der 12 Sarkome des Stammes auf der rechten Seite.

Tab. 10. Seitenverteilung der äußeren Weichteilsarkome

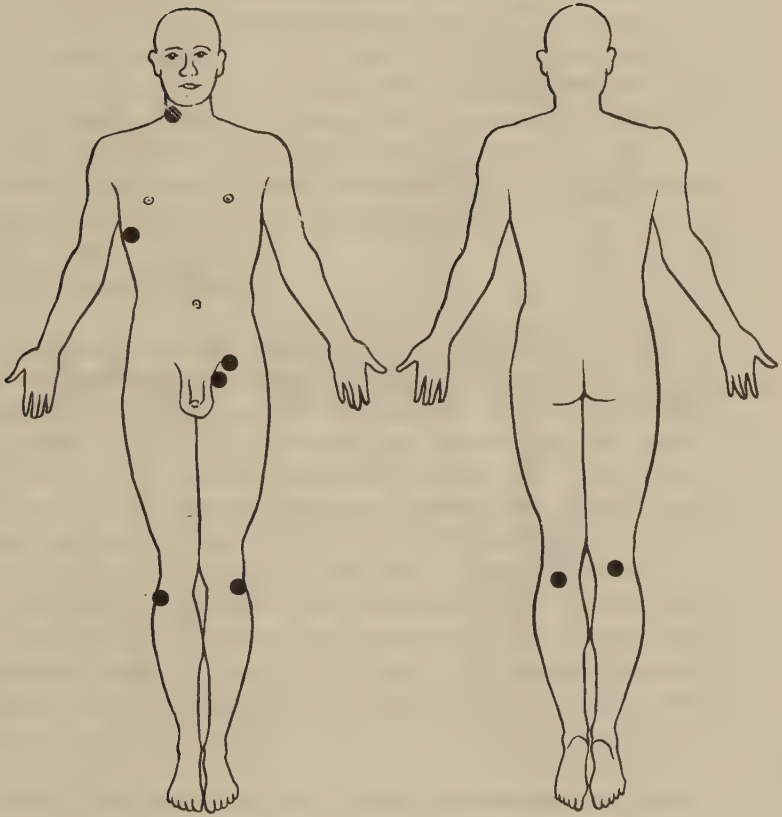
	n	rechts	links
obere Extremität	7	3	4
untere Extremität	32	16	16
Stamm	12	10	2



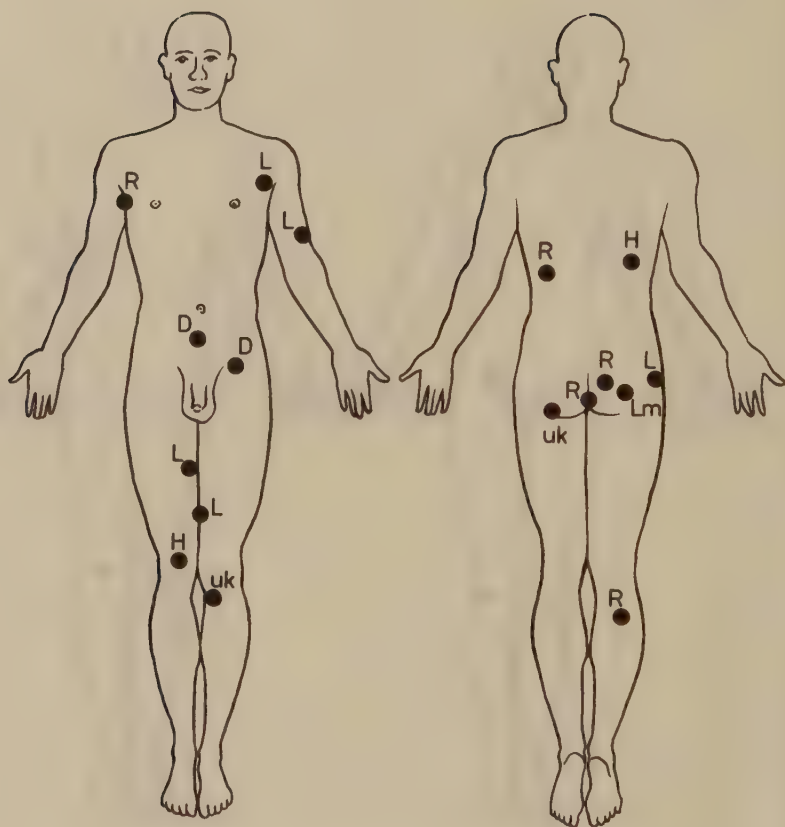
FIBROSARKOM (n=15)



SYNOVIALSARKOM (n=11)



MAL. SCHWANNOM . (n=8)



SONSTIGE SARKOME (n=17)

(L LIPOSARKOM, R RHABDOMYOSARKOM,
Lm LEIOMYOSARKOM, H MAL. HÄMANGIOENDOTHELIOM,
D DERMATOFIBROSARCOMA PROTUB.,
uk UNKLASSIFIZIERT)

Die Abbildungen 3 bis 6 zeigen die Lokalisation bei den häufiger beobachteten histologischen Typen Fibrosarkom, Synovialsarkom und malignes Schwannom sowie bei den zusammengefassten übrigen Sarkomen. Die Lokalisation an den Extremitäten überwiegt bei allen Tumortypen, ganz besonders beim Synovialsarkom, das nur in einem der 11 Fälle (9 %) am Stamm beobachtet wurde. Von 15 Fibrosarkomen waren 5 (33 %), von 8 malignen Schwannomen 2 (25 %), von 17 anderen Weichteilsarkomen 4 (24 %) am Stamm lokalisiert. Das Synovialsarkom und das maligne Schwannom sind relativ häufig in der Ellenbogen- bzw. Kniegegend und weiter distal anzutreffen (4 von 8 malignen Schwannomen bzw. 8 von 11 Synovialsarkomen).

2. TNM- Klassifikation.

Das klinische Stadium entsprechend der TNM-Klassifikation wurde nach den Vorschlägen von BOKELMANN et al. 1971 (siehe Seite 6) retrospektiv festgelegt. Dabei wurden die vielfach verwendeten bildhaften Beschreibungen der Tumorgroße in das metrische System übertragen. Als Durchmesser bis 2 cm (T 1) wurden gewertet: Bohne, Fingernagel, Markstück. Als Durchmesser 2 bis 5 cm (T 2) zählten wir: Walnuss, Pflaume, Kastanie, Hühnerei, als Durchmesser 5 bis 10 cm (3) Kinderfaust, Gänseei, Apfel, Frauenfaust, knapp Faustgröße, Handteller, Doppelt-Hühnereigröße, als Durchmesser über 10 cm (T 4) Faust, Mannsfaust, Doppelt-Mannsfaust-Größe, Doppelt-Handflächen-Größe, Neugeborenenkopf, Kinderkopf, Kopf.

Die Verteilung nach der TNM- Klassifikation ist aus Tab. 11 zu ersehen.

Tab. 11. TNM- Klassifikation der äußeren Weichteilsarkome
(nach BOKELMANN et al. 1971).

	äußere (n=51)	davon	
		Extremitäten (n=39)	Stamm (n=12)
T-Klassifikation			
T 1	5 (10 %)	2 (5 %)	3 (25 %)
T 2	13 (25 %)	11 (28 %)	2 (17 %)
T 3	12 (24 %)	8 (21 %)	4 (33 %)
T 4	21 (41 %)	18 (46 %)	3 (25 %)
N-Klassifikation			
N 0	43 (84 %)	32 (82 %)	11 (92 %)
N 1	8 (16 %)	7 (18 %)	1 (8 %)
M-Klassifikation			
M 0	50 (98 %)	39 (100 %)	11 (92 %)
M 1	1 (2 %)	-	1 (8 %)
T 1 N 0 M 0	4 (8 %)	1 (3 %)	3 (25 %)
T 1 N 1 M 0	1 (2 %)	1 (3 %)	-
T 2 N 0 M 0	13 (25 %)	11 (28 %)	2 (17 %)
T 3 N 0 M 0	9 (18 %)	6 (15 %)	3 (25 %)
T 3 N 1 M 0	3 (6 %)	2 (5 %)	1 (8 %)
T 4 N 0 M 0	17 (33 %)	16 (41 %)	1 (8 %)
T 4 N 0 M 1	1 (2 %)	-	1 (8 %)
T 4 N 1 M 0	3 (6 %)	2 (5 %)	1 (8 %)
T 1-4 N 0 M 0	43 (84 %)	34 (87 %)	9 (75 %)
T 1-4 N 1 M 0	7 (14 %)	5 (13 %)	2 (17 %)
T 1-4 N 0-1 M 1	1 (2 %)	-	1 (8 %)

Tab. 11 zeigt, daß rund 40 % unserer äusseren Weichteilsarkome die beträchtliche Größe von 10 cm oder mehr erreicht hätten (T 4). Lymphogene Metastasierung spielt hingegen bei weitem nicht die Rolle wie bei anderen Geschwülsten, nur 16 % unserer Patienten boten klinische Anhaltspunkte für lymphogene Metastasierung.

3. Therapie.

Die primäre Therapie unserer äusseren Weichteilsarkome zeigt Tabelle 12.

Tab. 12. Primärtherapie der äußeren Weichteilsarkome.

	Stamm n=12	Extremitäten n=38	insgesamt n=50
lokale weite Exzision im Gesunden			
allein	-	3	3
mit Radio-und Chemother.	-	1	1
		4 (11%)	4 (8%)
lokale Exzision im Ge- sunden (beschränkter Sicherheitsabstand)			
allein	5	6	11
mit Radiother.	2	8	10
mit Chemother.	1	2	3
mit Radio- und Chemother.	1	1	2
	9 (75%)	17 (45%)	26 (52%)
lokale Exzision unradikal			
allein	2	2	4
mit Radiother.	-	2	2
mit Radio- und Chemother.	-	2	2
	2 (17%)	6 (16%)	8 (16%)
ablative Chirurgie			
allein	-	7	7
mit Radiother.	-	1	1
mit Radio- und Chemother.	-	2	2
		10 (26%)	10 (20%)
Probeexzision			
allein	-	1	1
mit Radiother.	1	-	1
	1 (8%)	1 (3%)	2 (4%)

(51 Tumoren bei 50 Patienten)

Die Therapie der Weichteilsarkome, wie sie aus Tabelle 12 zu ersehen ist, zeigt beträchtliche Unterschiede. Zu einem Teil ist dies dadurch bedingt, daß ein Teil der Patienten an anderen Orten primär behandelt wurde und erst zur Behandlung des Rezidivs bzw. zur zusätzlichen weiteren Behandlung an unsere Klinik kam. Aber auch bei den primär behandelten Patienten war die Therapie im Berichtszeitraum unterschiedlich, sowohl was das Ausmaß der chirurgischen Exzision als auch was die zusätzliche Radio- bzw. Chemotherapie betrifft. Erst seit 1972 findet eine kombinierte Therapie nach einheitlichen Gesichtspunkten statt.

4. 5 Jahres- Ergebnisse.

Die direkt berechneten unkorrigierten 5 Jahres-Ergebnisse für die 1961 bis 1. 7. 1968 diagnostizierten Weichteilsarkome zeigt Tabelle 13.

Tab. 13. Endergebnisse bei 42 Patienten mit äußeren Weichteilsarkomen. Direkt berechnete unkorrigierte Werte.

absolut (bezogen auf alle diagnostizierten Patienten)

5 J.-Heilungsrate	9/42 = 21 %
5 J.-Überlebensrate	14/42 = 33 %

relativ (bezogen auf kurativ behandelte Patienten)

5 J.-Heilungsrate	9/34 = 26 %
5 J.-Überlebensrate	14/34 = 41 %

Die im Schrifttum angegebenen 5-Jahre-Überlebensraten schwanken nach einer Literaturübersicht von GLÄSER 1974 a zwischen 13 und 39 %. Aus dem Memorial Cancer Center New York berichteten PACK u. ARIEL 1958 über eine relative 5-Jahre-Überlebensrate von 39 %, die entsprechende Rate aus

Buffalo liegt bei 50 % (GERNER et al. 1975). Unsere relativen 5 Jahre-Überlebensraten liegen somit in den Größenordnungen des Schrifttums. Gleiches gilt für die absoluten 5 Jahre-Überlebensraten: Erlangen 33 %, BOKELMANN et al. 1971 37 %, JAMES 1966 39 %.

Von einer Unterteilung in die einzelnen histologischen Typen wurde wegen der jeweils geringen Zahlen abgesehen.

Tab. 14. zeigt die Endergebnisse in Abhängigkeit von Lokalisation und TNM-Klassifikation. Die Tumoren der Extremitäten unterscheiden sich von denen des Stammes in den Heilungsraten kaum, wohl aber in den Überlebensraten. Ob die regionären Lymphknoten klinisch befallen sind oder nicht, hat in unserem Krankengut prognostisch wenig Einfluß, war bei BOKELMANN et al. 1971 aber von größerer Bedeutung. In Übereinstimmung mit BOKELMANN et al. 1971 zeigte sich auch bei unserem Krankengut ganz klar, daß mit zunehmender örtlicher kontinuierlicher Ausbreitung (T-Klassifikation) die Prognose entscheidend sinkt: vor allem bei T 3 und T 4 Tumoren ist mit 5-Jahres-Heilungen nur selten zu rechnen.

Tab. 14 Endergebnisse bei äusseren Weichteilsarkomen

	absolut		relativ	
	5 J-Heilungs- rate	5-J-Über- lebens- rate	5-J-Heilungs- rate	5-J-Über- lebens- rate
a) Lokalisa- tion				
Stamm	2/10 (20%)	2/10 (20%)	2/7 (29)	2/7 (29)
Extremi- täten	7/32 (22)	12/32 (38)	7/27 (26)	12/27 (44)
b) TNM-Klassi- fikation				
M 0	9/41 (22)	14/41 (34)	9/34 (26)	14/34 (41)
M 1	0/1	0/1	-	-
N 0	7/35 (20)	12/35 (34)	7/31 (23)	12/31 (39)
N 1	2/7 (29)	2/7 (29)	2/3	2/3
T 1	3/4 (75)	3/4 (75)	3/4 (75)	3/4 (75)
T 2	3/12 (25)	7/12 (58)	3/10 (30)	7/10 (70)
T 3	1/10 (10)	1/10 (10)	1/8 (13)	1/8 (13)
T 4	2/15 (13)	3/15 (20)	2/12 (17)	3/12 (25)

Bei der Therapie der an Extremitäten gelegenen Weichteilsarkome steht die Frage ablative Chirurgie oder lokale Exzision im Mittelpunkt der Diskussion. Tab. 15 gliedert unsere kurativ behandelten Weichteilsarkome diesbezüglich auf. Die 5 Jahre-Heilungsrate scheint bei ablativer Chirurgie günstiger zu sein, die 5 Jahre-Überlebensrate bei nicht ablativer Chirurgie. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß unter den ablativ behandelten Patienten die prognostisch ungünstigeren Fälle (T 3, T 4, N 1) häufiger vertreten waren.

Tab. 15. Kurativ behandelte Weichteilsarkome der Extremitäten. Endresultate in Abhängigkeit von der Therapie. (Ohne einen Patienten, der 2 1/2 Jahre nach Amputation an einem Nierentumor als zweitem Primärtumor verstorben ist, ohne noch Zeichen des Weichteilsarkoms zu haben.)

n	ablative Chirurgie 8	nicht ablativ Chirurgie 19
5 Jahre-Heilungsrate	3/8 (38 %)	4/19 (21 %)
5 Jahre-Überlebensrate	3/8 (38 %)	9/19 (47 %)
T 1, 2	2 (25 %)	10 (53 %)
T 3, 4	6 (75 %)	9 (47 %)
N 1	2 (25 %)	1 (5 %)

Auch darüber wird nach wie vor diskutiert, ob und in welchen Fällen man bei lokaler Exzision eines Weichteilsarkoms eine zusätzliche Radiotherapie anschließen soll. Unser diesbezüglich analysiertes Krankengut zeigt Tab. 16. Die 5 Jahre-Heilungsraten sind nahezu gleich, die 5 Jahre-Überlebensraten nur

minimal unterschiedlich, obwohl bei den Patienten ohne Nachbestrahlung häufiger prognostisch ungünstige T 3 und T 4-Fälle vertreten waren. Im Berichtsraum war allerdings die Radiotherapie noch recht unterschiedlich durchgeführt worden und entsprach vielfach nicht unseren heutigen Bedingungen, weshalb aus den Zahlen der Tab. 16 kaum Folgerungen zu ziehen sind.

Tab. 16. Lokale Exzision mit und ohne Nachbestrahlung.
Nur kurativ behandelte Patienten mit Weichteilsarkomen der Extremitäten.

	lokale Exzision mit Radiotherapie	lokale Exzision ohne Radiotherapie
n	9	10
5 Jahre-Heilungsrate	2/9 (22 %)	2/10 (20 %)
5 Jahre-Überlebensrate	4/9 (44 %)	5/10 (50 %)
T 1,2	8 (73 %)	6 (38 %)
T 3,4	3 (27 %)	10 (63 %)
N 1	1 (9 %)	0

Bei 12 der 49 Patienten (24 %) mit äusseren Weichteilsarkomen (ohne den Patienten mit Liposarkomatose in den äusseren und inneren Weichteilen) lautete die erste histologische Diagnose fälschlich benigner Tumor. Die entsprechenden Fehldiagnosen zeigt Tab. 17.

Tab. 17. Histologische Fehldiagnosen

erste histologische Diagnose		korrigierte Diagnose	
Fibrom		Dermatofibrosarcoma protuberans	
Lipofibrom	}	myxoides Liposarkom	
Hämangiofibromyxom			
Fibrom			
benignes Synoviom		embryonales Rhabdomyosarkom	
Neurofibrom	}	Synovialsarkom	
Neurofibrom			
Neurofibrom			
Neurinom			
Neurofibrom		malignes Schwannom	
Haemangioneurofibrom	}		
Myxochondrom			
		malignes Hämangioendotheliom	
		Weichteilsarkom, unklassifiziert	

Die verheerenden Resultate der histologischen Fehldiagnosen werden klar erkennbar, wenn man die 5 Jahres-Heilungsraten der kurativ behandelten Patienten betrachtet (2 Patienten mit Dermatofibrosarcoma protuberans sind hierbei nicht berücksichtigt) (Tab. 18).

Tab. 18. 5 Jahre-Heilungsraten nach kurativer Behandlung
(relative 5 Jahres-Heilungsraten).

	Patienten, bei denen Malignität primär histologisch nicht erkannt wurde	Patienten, bei denen Malignität primär histologisch dia- gnostiziert wurde
Tumoren der Extremitäten	1/ 9 (11 %)	6/17 (35 %)
Tumoren des Stammes	0/ 1	1/ 5
insgesamt	1/10 (10 %)	7/22 (32 %)

5. Lokalrezidive

Für die Prognose des Weichteilsarkoms von ausschlaggebender Bedeutung ist das Auftreten eines Lokalrezidivs in den ersten 2 Jahren (Tab. 19).

Tab. 19. 5 Jahres-Resultate in Abhängigkeit vom Auftreten von Lokalrezidiven. Nur kurativ behandelte Patienten (relative 5 Jahres-Heilungs-und Überlebensraten) (Ausschluß eines nach 2 1/2 Jahren an Nierentumor als Zweitmalignom verstorbenen Patienten, der zum Zeitpunkt des Todes keine Metastasen und kein Rezidiv des Weichteilsarkoms hatte).

		Lokalrezidiv in ersten 2 Jahren nach Primärtherapie	in ersten 2 Jahren nach Primärtherapie rezidivfrei
5 Jahres- heilung	Extremi- täten	1/12 = 8 %	6/14 = 43 %
	Stamm	0/ 4 = 0 %	2/ 3 = 67 %
	insges.	1/16 = 6 %	8/17 = 47 %
5 Jahre- Überlebens- raten	Extremi- täten	3/12 = 25 %	7/14 = 50 %
	Stamm	0/4 = 0 %	2/ 3 = 67 %
	insges.	3/16 = 19 %	9/17 = 53 %

Unsere Zahlen stehen in Einklang mit ähnlichen Beobachtungen von CANTIN et al. 1968, die die große Gefahr des Auftretens von Lokalrezidiven betonten. Man kann nur immer wieder die Meinung des mit Weichteiltumoren so erfahrenen Pathologen STOUT zitieren: Wenn der erste Therapieversuch inadäquat ist und versagt, dann sind auch die weiteren Versuche selten erfolgreich, wie radikal auch immer sie sind (STOUT 1948). Alles kommt somit darauf an, ein Auftreten von Lokalrezidiven zu verhindern. " Der erstbehandelnde Chirurg entscheidet somit

wesentlich über das weitere Schicksal des Patienten" (GLÄSER 1974a).

In der Kritik radikaler Tumorchirurgie, im speziellen der ablativen Chirurgie bei Extremitätensarkomen wird immer wieder behauptet, daß das Schicksal des Patienten durch die Fernmetastasierung bestimmt sei, die schon zum Zeitpunkt der Diagnose eingetreten ist, nur noch okkult, nicht klinisch zu diagnostizieren ist. Daß dies für die Weichteilsarkome nicht gültig ist, beweist die entscheidende Trübung der Prognose durch das Auftreten von Lokalrezidiven. Der Großteil von Fernmetastasen wird erst nach Lokalrezidiven beobachtet (vgl. S. 26 und S. 71).

Die Gefahr des Lokalrezidivs ist bei ablativer Chirurgie sehr gering. Im eigenen Krankengut fanden wir nur bei einem Patienten 7 Monate nach ablativer Chirurgie ein Lokalrezidiv. Es handelte sich hierbei um ein Synovialsarkom in der Gegend der linken Leiste und des proximalen Oberschenkels, das durch Hemipelvektomie behandelt worden war.

Das Lokalrezidiv ist aber das Problem der lokalen Exzision des Weichteilsarkoms. Im Schrifttum wird die Quote der Lokalrezidive meist auf alle Fälle (unbeschadet der Therapie) und oft ohne Berücksichtigung des Zeitfaktors angegeben. So gerechnet fanden wir in unserem Krankengut von 49 Patienten mit äußeren Weichteilsarkomen (ohne den einen Patienten mit multizentrischen Liposarkomen der äußeren und inneren Weichteile) bei 27 Patienten Lokalrezidive d.h. in 55 %. Die entsprechenden Werte des Schrifttums schwanken zwischen 13 % (SUIT et al. 1975) und 70 % (SHIEBER u. GRAHAM 1962), sie

betrugen in Houston 51 % (MARTIN et al. 1965), in Buffalo 53 % (GERNER et al. 1975), am Memorial Cancer Center New York 59 % für alle Patienten und 29 % für die im Hause kurativ erstbehandelten Patienten (CANTIN et al. 1968).

Derartige statistische Angaben sind aber unseres Erachtens wenig aussagekräftig. Entscheidend ist der Bezug auf die Zahl jener Patienten, bei denen der Primärtumor in kurativer Absicht durch lokale Exzision mit oder ohne zusätzliche Radiotherapie lokal zur Gänze beseitigt wurde und bei denen eine mindestens 5-jährige Nachbeobachtung gegeben ist. Wir verfügen in unserem Krankengut über 27 derartige Patienten. Bei 23 von ihnen, d. h. bei 85 % traten Lokalrezidive auf. Erst eine solche Berechnung der Häufigkeit von Lokalrezidiven zeigt die ganze Aktualität des Problems.

In Tab. 20 ist die Häufigkeit der Lokalrezidive bei diesen Patienten nach verschiedenen Gesichtspunkten näher aufgliedert.

Tab. 20. Lokalrezidive nach lokaler Exzision. 27 Patienten. Nur Patienten mit totaler Beseitigung des Primärtumors durch lokale Tumorexzision mit oder ohne zusätzliche Radiotherapie. Nur Patienten, die mindestens 5 Jahre nachbeobachtet wurden.

<u>Therapieart:</u>	n	davon Lokalrezidiv
Lokale Exzision weit im Gesunden	3	2 (75 %)
Lokale Exzision im Gesunden mit beschränktem Sicherheitsabstand	22	19 (86 %)
Teilexzision und kurative Nachbar- strahlung	2	2 (100 %)
Lokale Exzision im Gesunden mit beschränktem Sicherheitsabstand, ohne zusätzliche Radiotherapie	14	12 (86 %)

Fortsetzung Tab. 20

	mit zusätzlicher Radiotherapie	8	7 (88 %)
	Lokale Exzision weit im Gesunden ohne zusätzliche Radiotherapie	2	2
	mit zusätzlicher Radiotherapie	1	-
<u>Lokalisation:</u>	Stamm	8	6 (75 %)
	obere Extremität	5	4 (80 %)
	untere Extremität	14	13 (93 %)
<u>T-Klassifikation:</u>	T 1	3	3 (100 %)
	T 2	11	10 (91 %)
	T 3	5	2 (40 %)
	T 4	8	8 (100 %)
<u>Histologie:</u>	Fibrosarkom	7	5 (71 %)
	Synovialsarkom	4	4 (100 %)
	mal. Schwannom	5	5 (100 %)
	Sonstige	11	9 (82 %)
<u>Primärdiagnose:</u>	benigne	11	10 (91 %)
	maligne	16	13 (81 %)

Nach den Angaben des Schrifttums tritt ein Großteil der Lokalrezidive schon im ersten Jahr nach Primäroperation auf (71 % GERNER et al. 1975, 56 % CANTIN et al. 1968). Bei

uns waren es 14 der 23 beobachteten Rezidive nach lokaler Exzision (61 %). Abb. 7 zeigt, daß zusätzliche Radiotherapie zwar die Zahl der Rezidive nicht nennenswert verringert, aber den Zeitpunkt des Auftretens der Rezidive verzögert hat. Dabei ist zu berücksichtigen, daß im Berichtsraum die radiotherapeutischen Methoden wenigstens zum Teil nicht dem heutigen Standard entsprochen haben. Lokalrezidive, die im 3. Jahr oder später auftreten, trüben die Prognose wesentlich weniger als die in den ersten zwei Jahren nach Primärtherapie beobachteten Lokalrezidive (CANTIN et al. 1968).

LOKALREZIDIVE NACH LOKALER EXZISION EINFLUSS ZUSÄTZLICHER RADIOTHERAPIE

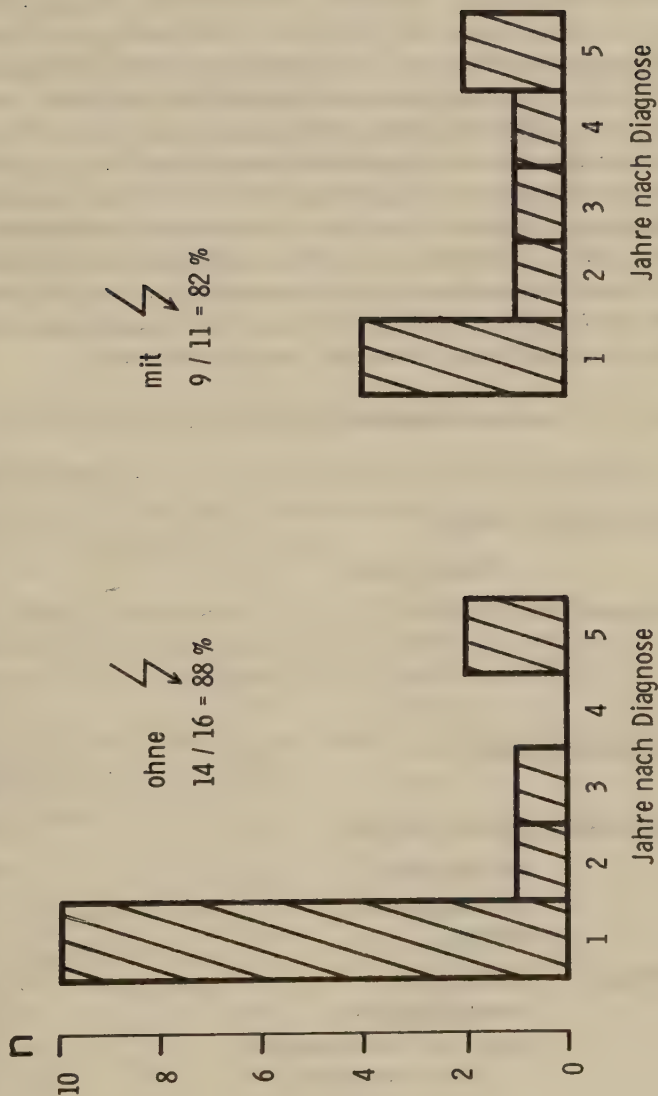


Abb. 7

6. Fernmetastasen.

Für das endgültige Schicksal entscheidend ist die Häufigkeit der Fernmetastasierung. Bei den 36 Patienten mit äußeren Weichteilsarkomen, bei denen der Tumor durch Operation, teilweise auch zusätzlicher Nachbestrahlung lokal kurativ beseitigt wurde und die mindestens 5 Jahre beobachtet wurden, traten im Laufe der Nachbeobachtung 21-mal d. h. in 58 % Fernmetastasen auf. Die Fernmetastasen wurden bei 10 Patienten im ersten Jahr, bei 3 Patienten im zweiten Jahr, bei 4 Patienten im dritten Jahr und bei 4 Patienten im vierten Jahr oder später festgestellt. Tab. 21 zeigt die Häufigkeit von Fernmetastasen bei Unterteilung der Patienten nach verschiedenen Gesichtspunkten.

Tab. 21. Fernmetastasierung.

	n	davon Fernmetastasen
Lokalisation: Stamm	8	5 (63 %)
Extremitäten	28	16 (57 %)
T-Klassifikation: T 1	4	-
T 2	12	6 (50 %)
T 3	8	6 (75 %)
T 4	12	9 (75 %)
N-Klassifikation: N 0	33	20 (61 %)
N 1	3	1 (33 %)
Histologie: Synovialsarkom	10	5 (50 %)
Fibrosarkom	8	5 (63 %)
mal. Schwannom	6	5 (83 %)
andere	12	6 (50 %)
Therapie: ablativ	9	5 (55 %)
lokale Exzision	27	16 (59 %)
davon mit Radiother.	11	6 (55 %)
ohne Radiother.	16	10 (63 %)

Wesentlich ist, daß die T-Kategorie die Wahrscheinlichkeit späterer Fernmetastasen mitbestimmt: vor allem bei T 3 - und T 4-Tumoren ist mit Fernmetastasen in hohem Prozentsatz zu rechnen.

Fernmetastasierung und Lokalrezidiv stehen in Beziehung: Von den 21 Patienten mit Fernmetastasen hatten 15 (also 3/4) vorher ein Lokalrezidiv. Entsprechende Beobachtungen liegen auch aus dem Memorial Cancer Center New York vor (CANTIN et al. 1968). Verringerung der Lokalrezidive bedeutet also auch Verringerung späterer Fernmetastasierung, aber Fernmetastasierung kann auch ohne Lokalrezidiv auftreten. Ob für diese Fälle eine prophylaktische Chemotherapie von Bedeutung ist, wird die Zukunft lehren.

D. Die inneren(zentralen) Weichteilsarkome.

Insgesamt 20 Patienten litten an inneren Weichteilsarkomen, wobei diese bei 2 Patienten im Mediastinum und bei 18 Patienten im Retroperitoneum lagen.

Die TNM-Klassifikation zeigt Tab. 22. Im Vergleich zu äußeren Weichteilsarkomen sind die inneren zum Zeitpunkt der Diagnose fast immer wesentlich weiter vorgeschritten.

Tab. 22. TNM-Klassifikation der inneren Weichteilsarkome (Nach BOKELMANN et al. 1971).

T-Klassifikation	T 1	-
	T 2	-
	T 3	3 (15 %)
	T 4	17 (85 %)
N-Klassifikation	N 0	9 (45 %)
	N 1	7 (35 %)
	N 9	4 (20 %)

Fortsetzung Tab. 22.

M-Klassifikation	M 0	17 (85 %)
	M 1	3 (15 %)

T 3 N 0 M 0	3 (15 %)
T 4 N 0 M 0	6 (30 %)
T 4 N 9 M 0	4 (20 %)
T 4 N 1 M 0	4 (20 %)
T 4 N 1 M 1	3 (15 %)

Die Therapie der inneren Weichteilsarkome zeigt Tab. 23.

Tab. 23. Therapie der inneren Weichteilsarkome.

ohne Behandlung, inoperabel	1 (5 %)
Probelaaparotomie	
allein	3
mit Chemotherapie	4
mit Radiotherapie	2
mit Radiotherapie u. Chemotherapie	1
	} 10 (50 %)
unradikale Exzision	
allein	1
mit Radiotherapie	1
mit Chemotherapie	1
mit Radio- und Chemotherapie	1
	} 4 (20 %)
lokale Exzision im Gesunden	
allein	3
mit Chemotherapie	2
	} 5 (25 %)

Der Anteil inkurabler Patienten betrug bei den äußeren Weichteilsarkomen 20 % (vgl. Tab. 12), bei den inneren Weichteilsarkomen jedoch 75 % (15 von 20 Patienten). Dieser Anteil entspricht in etwa dem Patientengut von PACK u. ARIEL 1958, in dem 70 von 103 Patienten (68 %) nicht kurativ zu behandeln waren.

Die Endergebnisse bei unseren inneren Weichteilsarkomen sind sehr ungünstig (Tab. 24)

Tab. 24. 5 Jahre-Ergebnisse bei inneren Weichteilsarkomen.

absolut (bezogen auf alle diagnostizierten Patienten)

5 Jahre-Heilungsrate	1/12 = 8 %
5 Jahre-Überlebensrate	2/12 = 17 %

relativ (bezogen auf kurativ behandelte Patienten)

5 Jahre-Heilungsrate	1/ 3
5 Jahre-Überlebensrate	2/ 3

Das Hauptproblem liegt darin, daß der Großteil der Patienten bei Diagnose bereits inkurabel ist. Von den nur 3 kurativ behandelten Patienten überlebten 2 Patienten 5 Jahre. Bei dem ersten dieser Patienten, einem 4-jährigen Jungen, konnte anlässlich eines Verkehrsunfalles im linken Unterbauch ein übermannsfaustgroßer Tumor festgestellt und lokal radikal entfernt werden. Es handelte sich um ein rundzelliges Liposarkom. Das Kind lebte am 1. 7. 73, 7 Jahre nach Diagnose, tumorfrei. Der zweite Patient, der 5 Jahre überlebte, hatte ein großes Fibrosarkom des Retroperitoneums, das nach Sicherung der Diagnose kurativ bestrahlt wurde (10 500 rad). Nach 9

Jahren manifestierte sich ein klinisches Lokalrezidiv, das cytostatisch behandelt wurde. 17 Jahre nach Diagnose und Ersttherapie erlag der Patient schließlich seinem Leiden.

VIII. Zusammenfassung.

1. Darstellung von Histologie, Biologie, Klinik und Therapie der Weichteilsarkome nach den Angaben des Schrifttums.
2. Analyse von 69 Patienten mit insgesamt 71 Weichteilsarkomen, die zwischen 1. 1. 1961 und 31. 12. 1971 an der Chirurgischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg diagnostiziert wurden.
3. Von den 71 Weichteilsarkomen waren 51 in den äußeren (peripheren) Weichteilen (40 an den Extremitäten, 11 am Stamm) und 20 in den inneren (zentralen) Weichteilen (18 im Retroperitoneum, 2 im Mediastinum) lokalisiert.
4. Unter den peripheren Weichteilsarkomen waren Fibrosarkome und Synovialsarkome am häufigsten, unter den zentralen Neuroblastome und Teratokarzinome.
5. Die äußeren Weichteilsarkome finden sich am häufigsten in der 3. und 6. Dekade, bei den inneren Weichteilsarkomen beobachtet man einen Altersgipfel in der 1. Dekade und einen zweiten in der 5. Dekade. Bei den äußeren Weichteilsarkomen überwog das weibliche, bei den inneren das männliche Geschlecht.
6. Die Tumoren wurden retrospektiv nach dem TNM-System klassifiziert. Vor allem entsprechend den unterschiedlichen T-Kategorien fanden sich Unterschiedlichkeiten im weiteren Verlauf und in den Endresultaten.
7. Bei den äußeren Weichteilsarkomen betrugen die unkorrigierten, direkt berechneten 5 Jahre-Überlebensraten absolut (alle diagnostizierten Patienten) $14/42 = 33\%$, relativ (kurativ behandelte Patienten) $14/34 = 41\%$. Die 5 Jahre-Heilungs-

raten (nach 5 Jahren keine Anzeichen für Rezidiv oder Metastasen) betrugen absolut $9/42 = 21 \%$, relativ $9/34 = 26 \%$.

8. Die relativen 5 Jahre-Heilungsraten waren bei ablativer Chirurgie günstiger als bei lokaler Exzision (38 % gegenüber 21 %), obwohl unter den ablativ Operierten prognostisch ungünstigere, weiter vorgeschrittene Fälle häufiger vertreten waren.
9. Die Prognose des äußeren Weichteilsarkoms verschlechtert sich entscheidend, wenn bei der Erstbehandlung die Malignität des Tumors histologisch nicht erkannt wird: relative 5 Jahre-Heilungsrate bei primärer histologischer Fehldiagnose 10 % gegenüber 32 % bei primär richtiger histologischer Diagnose.
10. Die Prognose wird entscheidend verschlechtert, wenn in den ersten 2 Jahren nach Primärtherapie ein Lokalrezidiv auftritt: relative 5 Jahre-Heilungsraten bei Lokalrezidiv 6 %, ohne solches 47 %.
11. Fernmetastasierung tritt meist auf, wenn sich vorher ein Lokalrezidiv gebildet hat.
12. Während unter den äußeren Weichteilsarkomen 20 % bei Erstdiagnose inkurabel waren, traf dies bei den inneren Weichteilsarkomen in 75 % zu. Dementsprechend sind die Endergebnisse bei den inneren Weichteilsarkomen sehr ungünstig (absolute 5 Jahre-Heilungsrate $1/12$, absolute 5 Jahre-Überlebensrate $2/12$).

LITERATURVERZEICHNIS

1. ADLER, C.P., WELLER, S., KLÜMPER, A.: Maligne Knochentumoren und Weichteilsarkome des Bewegungsapparates. Brun's Beitrag. klin. Chir. 217, 1-23 (1969).
2. ALBORES-SAAVEDRA, J., BUTLER, J.J., MARTIN, R.G.: Rhabdomyosarcoma: Clinicopathologic Considerations and Report of 85 Cases. In: Tumors of Bone and Soft Tissue. Clinical Conference on Cancer, 1963, Chicago, Yearbook Medical Publishers 1965.
3. BARBER, J.R., COVENTRY, M.D., Mc DONALD, J.: The Spread of Soft Tissue Sarcomata of the Extremities Along Peripheral Nerve Trunks. J. Bone Joint Surg. 39-A, 534-540 (1957).
4. BASTO, E.L., MARTINS, F.G.: Treatment of Dermatofibrosarcoma protuberans. In: PACK, G.T., ARIEL, I.M. (Ed): Treatment of Cancer and Allied Diseases, Vol. VIII: Tumors of the Soft Somatic Tissues and Bone. New York-Evanstone-London, Harper and Row 1964.
5. BAUER, K.H.: Das Krebsproblem. 8. Aufl. Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer 1963.
6. BÖTTICHER, R., HERMANEK, P.: Periphere maligne Weichteiltumoren. In: HEBERER, G., HEGEMANN, G. (Hrsg.): Indikation zur Operation. Berlin-Heidelberg-New-York, Springer-Verlag 1974.
7. BOKELMANN, D., OTT, G., RUDOLPH, H., SCHÜTZE, U., SCHULZ, R.: Weichteilsarkome. In: LINDNER, F., OTT, G., Rudolph, H. (Hrsg.): Diagnostische und therapeutische Fortschritte in der Krebschirurgie. Berlin-Heidelberg-New York, Springer 1971.

8. BOWDEN, L, BOOHER, R.J.: Sarcoma of the Buttock. In: PACK, G.T., ARIEL, I.M.: Tumors of the Soft Somatic Tissues. London-Toronto-Melbourne-Sydney-Wellington, Cassel & Comp. 1958.
9. CANTIN, J., Mc NEER, G.P., CHU, F.C., BOOHER, R.J.: Problem of Lokal Recurrence after Treatment of Soft Tissue Sarcoma. Ann. Surg. 168, 47-53 (1968).
10. CLARK, R.L. jr., MARTIN, R.G.: Treatment of Cancer and Allied Diseases, Vol. VIII: Tumors of the Soft Somatic Tissues and Bone. New York-Evanstone-London, Harper and Row 1964.
11. CLARK, R.L. jr., MARTIN, R.G., WHITE, E.C., OLD, J.W.: Clinical Aspects of Soft Tissue Tumors. Arch. Surg. 74, 859-870 (1957).
12. DAS GUPTA, T.K., BRASFIELD, R.D.: Benign and Malignant Tumors and Tumorlike Conditions of Fibrous Tissue. Cancer 19, 202-210 (1969).
13. ENZINGER, F.M.: Recent Trends in Soft Tissue Pathology. In: Tumors of Bone and Soft Tissue. Clinical Conference on Cancer, 1963. Chicago, Yearbook Medical Publishers 1965.
14. ENZINGER, F.M., LATTES, R., TORLONI, H.: Histological Typing of Soft Tissue Tumors. International Histological Classification of Tumors, Nr. 3. World Health Organisation, Geneva, 1969.
15. EVANS, A.E.: Chemotherapy of Solid Tumors in Children. In: BRODSKY, I., and KAHN, S.B. (Ed.): Cancer Chemotherapy. New York - London, Grune and Stratton 1967.

16. EVANS, A.E.: Treatment of Neuroblastoma. Cancer 30, 1595-1599 (1972).
17. GEORGIADIS, D.E., ALCALAIS, C.B., KARABELA, V.G.: Multicentric well-differentiated Liposarcomas. Cancer 24, 1091-1097 (1969).
18. GERNER, R.E., MOORE, G.E., PICKREN, J. W.: Soft Tissue Sarcomas. Ann. Surg. 181, 803-808 (1975).
19. GHAVIMI, F., EXELBY, P.R., D'ANGIO, G.J., CHAM, W., LIEBERMAN, P.H., TAN, C., MIKÉ, V., MURPHY, M.L.: Multidisciplinary treatment of embryonal rhabdomyosarcoma in children. Cancer 35, 677-686 (1975).
20. GLÄSER, A.: Mesenchymale Weichteilgeschwülste. In : GLÄSER, A. (Hrsg.): Klinische Pathologie der Geschwülste, Lieferung 1. Stuttgart , G. Fischer (1974 a).
21. GLÄSER, A.: Geschwülste des peripheren und autonomen Nervensystems. In : GLÄSER, A. (Hrsg.): Klinische Pathologie der Geschwülste, Lieferung 1. Stuttgart, G. Fischer (1974 b).
22. HERMANEK, P.: Klinische Pathologie der Haut- und Weichteiltumoren. Chirurg 45, 293-308. (1974).
23. JAMES, A.G.: Cancer Prognosis Manual. Second Edition American Cancer Society 1966. Zit. BOOHER, R.J.: The diagnosis and management of sarcomas of soft somatic parts. J. St. Barnabas Med. Cent. 1974: 120-134.
24. LARINOV, L.F.: Cancer Chemotherapy. Oxford-London-Edinburgh, Pergamon Press, 1965.

25. LINDBERG, R.D.: The management of Soft Tissue Sarcomas in Adults: Surgery and postoperative radiotherapy. XI Intern. Cancer Congress. Florence 1974.
26. MARTIN, R.G., BUTLER, J.J., ALBORES-SAAVEDRA, J.: Soft Tissue Tumors: Surgical Treatment and Results. In: Tumors of Bone and Soft Tissue. Clinical Conference on Cancer, 1963. Chicago, Yearbook Medical Publishers 1965.
27. Mc NEER, G.P., CANTIN, J., CHU, F., NICKSON, J.J.: Effectiveness of radiation therapy in the management of Sarcoma of the Soft Somatic Tissues. Cancer 22, 391-397 (1968).
28. MURPHY, W.T.: Radiation treatment of Sarcomas of the Soft Somatic tissues. In: PACK, G.T., ARIEL, I.M. (Ed.): Treatment of Cancer and Allied Diseases, Vol. VIII; Tumors of the Soft Somatic Tissues and Bone. New York-Evanstone-London, Harper and Row 1964.
29. OTT, G., FREY, R.: Klinik, Behandlung und Statistik der Sarkome. Ergebn. Chir. Orth. 43, 410-551 (1961).
30. PACK, G.T., ARIEL, I.M.: Tumors of Soft Somatic Tissues. London, Toronto, Melbourne, Sydney, Wellington, Cassell & Comp. 1958.
31. PACK, G.T., ARIEL, I.M.: Principles of treatment of tumors of the Soft Somatic Tissues. In: PACK, G.T., ARIEL, I.M., (Ed.): Treatment of Cancer and Allied Diseases, Vol. VIII: Tumors of the Soft Somatic Tissues and Bone. New York-Evanston-London, Harper and Row 1964.
32. PATTON, R.B., HORN, R.C. jr.: Rhabdomyosarcoma: Clinical and Pathological Features and Comparisons with Human Fetal and Embryonal Skeletal Muscle. Surgery 52, 572-584 (1962).

33. RAKOV, A.I.: Indications and Limitations of Extended Radical Surgery for Sarcoma of the Soft Parts and Bone. In: Oncology 1970, Vol. VIII: Diagnosis and Management of Cancer. Yearbook Medical Publishers Chicago, 1971.
34. RÜPPEL, V., WOLTER, J.: Diagnostik und Therapie der primär retroperitonealen Tumoren. Chirurg 43, 423-431 (1972).
35. RUSSELL, W.O., SUIT, M.D.: Pathology Seminar on Soft Tissue Sarcoma. Management with Radiation. Ninth International Congress, International Academy of Pathology, Helsinki, 1972.
36. SCHLOSSER, S.: Blastome des Mesenchyms. Diss. Erlangen-Nürnberg, 1968.
37. SHACKELFORD, R.T.: Discussion to KREMENTZ, E.D., SHAVER J.O., Behaviour and treatment of Soft Tissue Sarcomas. Ann. Surg. 157, 783 (1963).
38. SHIEBER, W., GRAHAM, P.: An Experience with Sarcomas of the Soft Tissues in Adults. Surgery 52, 295-298 (1962).
39. SOULE, E.H., GEITZ, M., HENDERSON, E.D.: Embryonal rhabdomyosarcoma of the limbs and limb-girdles. Cancer 23, 1336-1346 (1969).
40. STOUT, A.P.: Mesenchyoma, The Mixed Tumor of Mesenchymal Derivatives. Ann. Surg. 127, 278-290 (1948).
41. STOUT, A.P.: Tumors of the Blood and Lymphatic vessels. General Considerations. In: PACK, G.T., ARIEL, I.M. (Ed.): Treatment of Cancer and Allied Diseases. Vol. VIII: Tumors of the Soft Somatic Tissues and Bone. New York-Evanston-London, Harper and Row 1964.

42. STOUT, A.P., LATTES, R.: Tumors of the Soft Tissues.
In: Atlas of Tumor Pathology. Second Series. Fascic~~o~~¹.
Washington D.C., Armed Forces Institute of Pathology
1967.
43. SUIT, H.D., RUSSELL, W.O.: Radiation therapy of
Soft Tissue Sarcomas. Cancer 36, 759-764 (1975).
44. SUIT, H.D., RUSSELL, W.O., MARTIN, R.G: Sarcoma
of Soft Tissue: clinical and histopathologic
parameters and response to treatment. Cancer 35,
1478-83 (1975).
45. Van der WERF-MESSING, B., Van UNNIK, J.A.M.: Fibro-
sarcoma of the Soft Tissues. A Clinicopathologic
Study. Cancer 18, 1113-1123 (1965).
46. WANEBO, H.J., SHAH, J., KNAPPER, W., HAJDU, St.,
BOOHER, R.: Reappraisal of Surgical Management of
Sarcoma of the Buttock. Cancer 31, 97-104 (1973).

Herrn Prof. Dr. med. G. Hegemann danke ich für die Überlassung des Arbeitsplatzes, wodurch mir erst die Erstellung der vorliegenden Arbeit ermöglicht wurde.

Herrn Oberarzt Dr. med. R. Böttcher danke ich für die Überlassung des Themas und die tatkräftige Hilfe beim Abschluß der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. med. P. Hermanek stand mir mit Rat und Tat jederzeit zur Verfügung. Er überprüfte so weit möglich die histologische Diagnose der dargestellten Fälle. Dafür danke ich ihm herzlich.

Herrn Prof. Dr. V. Becker, Herrn Prof. Dr. G. Pliess, Herrn Dr. H. Berger, Herrn Dr. L. Ehrhardt, Herrn Dr. H. Schmidt, Herrn Dr. S. Spörlein und Herrn Dr. J. Weber bin ich für die leihweise Überlassung histologischer Schnitte zu Dank verpflichtet.

Lebenslauf

Am 28. 2. 1947 wurde ich in Ebermannstadt als Sohn des kaufmännischen Angestellten Ernst Suffert und seiner Ehefrau der Zahnärztin Dr. Ursula Suffert, geborene Seidel, geboren.

Meine Heimatstadt ist Nürnberg. Hier besuchte ich von 1953 bis 1957 die Volksschule und trat dann in das Willstätter Gymnasium (neusprachliches Gymnasium) ein, wo ich am 19. 6. 1966 das Abitur ablegte.

Vom Wintersemester 1966 bis zum Wintersemester 1969 studierte ich Zahnmedizin in Würzburg. Nach dem Physikum wechselte ich das Studienfach und studierte vom Sommersemester 1970 an Humanmedizin in Würzburg, an der Technischen Universität in München und zuletzt in Erlangen, wo ich am 3. 2. 1975 das Medizinische Staatsexamen bestand.

Seit dem 1. 4. 1975 bin ich als Medizinalassistent tätig. Meine bisherigen Arbeitsstellen waren die Universitätsnervenklinik Erlangen und die I. Medizinische Klinik der Städtischen Krankenanstalten in Nürnberg. Gegenwärtig arbeite ich an der Chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Forchheim.

Seit dem 14. 2. 1975 bin ich verheiratet. Meine Frau ist Medizinalassistentin in Forchheim.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990